

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 120

LE

XERODERMA PIGMENTOSUM

*Travail de la clinique dermatologique de la Faculté de Médecine de Bordeaux
(Professeur Petges)*

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 15 février 1935

PAR

Pierre SOURREIL

Interne des Hôpitaux

Né à MONFLANQUIN (Lot-et-Garonne), le 29 octobre 1905

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur.....	Président.
		DUPÉRIÉ, professeur.....	Juges.
		JOULIA, agrégé.	
		FONTAN, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6. Place Saint-Christoly

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 120

LE

XERODERMA PIGMENTOSUM

*Travail de la clinique dermatologique de la Faculté de Médecine de Bordeaux
(Professeur Petges)*



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 15 février 1935

PAR

Pierre SOURREIL

Interne des Hôpitaux

Né à MONFLANQUIN (Lot-et-Garonne), le 29 octobre 1905

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur	Président.
		DUPÉRIÉ, professeur	Juges.
		JOULIA, agrégé.	
		FONTAN, agrégé	



BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESEUR

6. Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSEON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS,
BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale,	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale.	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique.	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZES.	Physique médicale et pharmaceutique.	SIGALAS.
Anatomie	VILLEMEN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUILH.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.	PETGES.
Hygiène.	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale.	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	GREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale.	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie.	DESPONS.
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	DE GAILLY.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Puériculture.	FAUGÈRE.
Médecine opératoire	PAPIN.	Pharmacie chimique.	VITE.
Accouchements	PERY.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Pathologie médicale.	DELMAS-MARSALET.		

Ophtalmologie. MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MA SOEUR

A MA MERE

A MON ONCLE

A MES AMIS

A MES MAITRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

AU DOCTEUR LE COULANT

Ancien chef de Clinique à la Faculté.

AU DOCTEUR ANDRÉ PETGES

Chef de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.

AUX DOCTEURS R. GUERIN ET M. TRAISSAC

Anciens chefs de Clinique à la Faculté.

AU DOCTEUR MOUGNEAU

Chef du Laboratoire de la Clinique dermatologique.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOULIA

Chargé de cours à la Faculté.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DUPERIE

*Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Bordeaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui fut mon premier Maître.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. LEURET

*Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Bordeaux.
Médecin des Hôpitaux,
Médecin-chef du Sanatorium Xavier-Arnozan,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

En témoignage de ma grande reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR W. DUBREUILH

*Professeur honoraire,
Correspondant national de l'Académie de médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

En hommage respectueux.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

MON CHER MAÎTRE,

En vous dédiant ce travail, je le voudrais plus digne de la clarté et de la profondeur de votre enseignement. Je vous dois d'avoir pu le produire, et ses imperfections ne tiennent qu'à moi.

Je sens intensément tout ce que vous avez fait pour moi depuis le jour où vous m'avez accueilli dans votre service. Votre vie est un exemple; et l'attachement que ce dernier m'inspire ne trouve d'égal que ma profonde admiration pour vous.

Je vous remercie respectueusement de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant la présidence de cette thèse.

ERRATA

- Page 16, Plan, Chapitre I. — Historique, *ajouter* : Définition. Synonymie.
Page 20, ligne 11, *au lieu de* : Leisser, *lire* : Lesser.
Page 22, ligne 33, *au lieu de* : Jesioneck, *lire* : Jesionek.
Page 23, ligne 18, *au lieu de* : Bertocelli, *lire* : Bernocelli.
Page 24, ligne 2, *au lieu de* : Greene Engelbrecth, *lire* : Greene, Engelbrecth.
Page 24, ligne 12, *au lieu de* : Grisbach, *lire* : Griesbach.
Page 26, ligne 17, *au lieu de* : Nazarescu, *lire* : Lazarescu.
Page 33, ligne 4 de la note, *au lieu de* : Guf, *lire* : Graf.
Page 36, ligne 4 de la note, *au lieu de* : Caillau, *lire* : Cailliau.
Page 36, ligne 6 de la note, *au lieu de* : Rihle, *lire* : Rille.
Page 36, ligne 7 de la note, *au lieu de* : Behring, *lire* : Bering.
Page 37, ligne 7 de la note, *au lieu de* : Alicis, *lire* : Amicis.
Page 37, ligne 13 de la note, *au lieu de* : Aarion, *lire* : Adrian.
Page 39, ligne 9 de la note, *au lieu de* : Olhet, Kaelin, Hems, *lire* : Offret, Klein, Heuss.
Page 42, ligne 1 de la note, *au lieu de* : Brayhon, *lire* : Brayton.
Page 43, ligne 17, *au lieu de* : très peu constants, *lire* : inconstants.
Page 43, ligne 3 de la note, *au lieu de* : Boeck, *lire* : Beck.
Page 43, ligne 4 de la note, *au lieu de* : Hohn, *lire* : Hahn.
Page 46, ligne 19, *au lieu de* : la région la plus épargnée, *lire* : la région de la face la plus épargnée.
Page 47, ligne 34 de la note, *au lieu de* : Pringla, *lire* : Pringle.
Page 48, ligne 4, *au lieu de* : Blakm, *lire* : Blakmar.
Page 48, ligne 23 de la note, *au lieu de* : ptérygoïde, symblépharon, *lire* : ptérygoïd-symblépharon.
Page 48, ligne 28 de la note, *au lieu de* : Greef, *lire* : Greeff.
Page 48, ligne 29 de la note, *au lieu de* : Hohn, *lire* : Hahn.
Page 48, ligne 32 de la note, *au lieu de* : Bajer, *lire* : Balzer.
Page 52, ligne 1 de la note, *au lieu de* : Boeck, *lire* : Beck.
Page 52, ligne 3 de la note, *au lieu de* : Moral, Frieboes, *lire* : Moral-Frieboes.
Page 53, ligne 4, *au lieu de* : les atrophies cutanées, *lire* : de l'atrophie cutanée.
Page 53, ligne 21, *au lieu de* : des taches de télangiectasies, *lire* : des taches, des télangiectasies.
Page 53, ligne 6 de la note, *au lieu de* : Boeck, *lire* : Beck.
Page 53, Chapitre III, ligne 16, *au lieu de* : espect, *lire* : aspect.
Page 53, Chapitre III, ligne 22, *au lieu de* : Formes pigmentaires, *lire* : Forme pigmentaire.
Page 56, ligne 14, *au lieu de* : Palcao, *lire* : Falcao.

- Page 56, ligne 33, *au lieu de* : de l'hémoglobinurie (Gagey), *lire* : à de l'hémoglobinurie (Gagey).
- Page 57, ligne 29, *au lieu de* : Kloyz, *lire* : Klotz.
- Page 57, ligne 31, *au lieu de* : Schwerbrug, *lire* : Schweinburg.
- Page 57, ligne 34, *au lieu de* : associées, *lire* : associé.
- Page 61, Chapitre IV, ligne 9, *au lieu de* : lymphocytes, *lire* : lymphocytes.
- Page 62, ligne 14 de la note, *au lieu de* : Lüwenbach, *lire* : Löwenbach.
- Page 63, ligne 20, *au lieu de* : pôle supérieur, des cellules, *lire* : pôle supérieur des cellules.
- Page 64, ligne 2 de la note, *au lieu de* : Behring, Burnewitz, *lire* : Bering et Barnewitz.
- Page 65, ligne 1, *au lieu de* : pileux et sudoripares, *lire* : pileux et glandes sudoripares.
- Page 69, Chapitre V, ligne 4 de la note, *au lieu de* : Louste et Caillau, *lire* : Louste et Cailliau.
- Page 70, lignes 6 du texte et 3 de la note, *au lieu de* : cholasma, *lire* : chloasma.
- Page 70, ligne 5 de la note, *au lieu de* : Huchins, *lire* : Hutchins.
- Page 71, ligne 8 de la note, *au lieu de* : Heusse et Lutsgarten, *lire* : Heuss et Lutsgarten.
- Page 71, ligne 12 de la note, *au lieu de* : Broult, *lire* : Brault.
- Page 71, ligne 17 de la note, *au lieu de* : Stout, *lire* : Stouht.
- Page 73, ligne 18, *au lieu de* : celles de Gougerot, *lire* : celle de Gougerot.
- Page 75, ligne 20, *au lieu de* : Pascariu, *lire* : Puscariu.
- Page 83, ligne 20, *au lieu de* : 1924, *lire* : 1934.
- Page 83, ligne 23, *au lieu de* : Kromager, *lire* : Kromayer.
- Page 92, ligne 3, *au lieu de* : Behring, *lire* : Bering.
- Page 103, ligne 24, *au lieu de* : évoluent, *lire* : évoluant.
- Page 110, ligne 4, *au lieu de* : glycérole, *lire* : glycérolé.
- Page 110, ligne 13, *au lieu de* : catalyseur, *lire* : catalyseurs.
- Page 112, ligne 21, *au lieu de* : Trisca, Petre, *lire* : Trisca Petre.
- Page 113, ligne 6, *au lieu de* : Covisa Pendergrass, *lire* : Covisa, Pendergrass.
-

LE XERODERMA PIGMENTOSUM

INTRODUCTION

Le Xeroderma Pigmentosum a été l'objet, au cours de ces dernières années, de recherches et d'observations nombreuses qui lui ont donné un regain d'actualité. L'heure paraît favorable à un effort pour les grouper dans un travail critique d'ensemble.

Décrit par Kaposi en 1870, le Xeroderma s'était, dès le début, révélé comme une maladie non seulement riche en symptômes, mais intimement liée, par sa nature évolutive, à la vie même des téguments : naissant avec eux, il traduit leur existence souffrante, leur anergie bioplastique et leur mort après un vieillissement précoce et exagéré, poussé jusqu'à l'anarchie cellulaire la plus grave.

Les premières descriptions cliniques du Xeroderma furent complètes d'emblée : rien n'avait échappé aux observateurs de son caractère familial et congénital, de sa localisation aux parties découvertes, de son évolution en plusieurs stades vers la cancérisation. Contre sa rareté apparente, Rouvière pouvait, en 1910, invoquer les 170 observations recueillies par lui dans toute la littérature. Siemens et Kohn, en 1924, en comptaient 333. Nous en avons relevé plus de 400. Ce n'est

donc pas une maladie rare et susceptible de bénéficier encore de considérations cliniques inédites.

Son intérêt réside dans sa nature même.

Nombreux dès le début furent les essais d'interprétation pathogénique dont il fut l'objet. Ce ne fut qu'après des hésitations bien justifiées que l'on en vint à la conception actuelle du Xeroderma, maladie constitutionnelle des tissus intolérants à la lumière.

La clinique, en effet, avait bénéficié des notions acquises sur la photo-sensibilisation ou lumineo-sensibilisation. Arnozan, en 1888, avait, chez deux enfants, attribué le Xeroderma Pigmentosum dont ils étaient atteints à l'influence de la lumière. L'importance pathogène de cette dernière était mise en relief dans un grand nombre d'affections cutanées. M. le Professeur W. Dubreuilh, notamment, de 1894 à 1907, parlait de l'épithéliomathose d'origine solaire. En même temps, l'expérimentation révélait l'effet des radiations lumineuses chez les végétaux (G. Dreyer, Metler, en 1903), chez les animaux (Titze, Jacobson, Jolbauer et Busch, Sacharoff et Sachs, en 1900); Finsen étudiait l'influence de la lumière solaire sur la peau normale. Ehrmann, Unna, Vidmank et Moller démontraient le rôle de cette dernière dans la production de l'Hydroa de Bazin; Scherber expérimentait avec les rayons X.

La notion des maladies de lumière était dès lors acquise : le Xeroderma devait, dans leur rang, prendre une place d'honneur. Mais les expériences réalisées à son sujet, et dont les principales sont celles de Usuba, Heiner, Martenstein, Rothmann, Hausser, Peewoller, Dornoyer, Kestner, Bertaccini, Juon et d'autres, n'ont pas donné les résultats escomptés. Gougerot lui-même, admettant l'action de la lumière, constatait, en 1926, qu'elle n'est pas suffisante pour déterminer la production du Xeroderma Pigmentosum et invoquait une prédisposition congénitale nécessaire. C'était là revenir à la première interprétation de Kaposi.

Le seul fait de regrouper les résultats et les suggestions

recueillis auprès des expérimentateurs eût légitimé notre travail.

Mais un enseignement profond se dégage de toutes les recherches effectuées jusqu'à ce jour. Tandis que l'on incrimine les radiations lumineuses, il ne faut pas oublier que la peau est faite pour s'adapter à une lumière normale, se défendre contre elle, et que le Xeroderma survient là où un sujet doué d'une peau saine n'en présenterait pas. Le rôle de la lumière est donc secondaire. La perturbation première est dans l'élément cutané qui ne réagit plus physiologiquement.

La peau constitue une entité vitale, un milieu d'adaptation par excellence doué de la physiologie la plus riche et la plus complexe. Elle s'harmonise sans cesse avec les milieux extérieur et intérieur, selon une gamme de possibilités déterminées. Mais, pour que son adaptation incessante s'opère, il est nécessaire que son état constitutionnel soit normal.

Trois facteurs essentiels entrent en jeu dans la production des états cutanés pathologiques. Un facteur externe, s'il dépasse les facultés d'adaptation possible de la peau; un facteur interne pour les mêmes raisons; un facteur propre : ce dernier est lié lui-même à l'état constitutionnel des téguments : il dépend en outre du potentiel bioplastique des tissus, de leur état de nutrition, d'irrigation, d'innervation, d'imprégnation humorale...

Une peau constitutionnellement incapable de fonctionner normalement sera sujette aux troubles les plus divers : troubles de kératinisation, de pigmentogénèse, de vascularisation, de trophicité dermique ou épidermique, selon le tissu malade.

Nous pouvons ainsi concevoir les raisons ayant, depuis quelques années, déterminé les auteurs, et en particulier Oppenheim, Pautrier, Schulmann, Lévy-Coblentz, Weissembach et d'autres, à envisager l'existence d'une prédisposition particulière à certains tissus cutanés à s'orienter vers des états pathologiques déterminés : c'est ainsi qu'il y aurait faiblesse congénitale des tissus cellulaires et élastiques dans

certaines atrophies cutanées (dermatite chronique atrophiante diffuse, anétodermie, pour Jadassohn et Oppenheim), et prédisposition générale du tissu cellulaire sous-cutané dans la sclérodermie, la dermatite chronique atrophiante et l'anétodermie pour Pautrier.

Dès lors, nous comprenons également les faits de passage signalés par ces mêmes auteurs, et en particulier par Pautrier, entre les diverses formes d'atrophies cutanées, de sclérodermie, de dermatite chronique atrophiante et d'anétodermie par exemple.

De telles formes de transition existent-elles entre le Xeroderma Pigmentosum et d'autres affections cutanées ? Il semble bien qu'on puisse le soutenir en s'appuyant sur les transitions cliniques existant entre le Xeroderma Pigmentosum vrai, certaines formes du Xeroderma Pigmentosum tardif, les radiolucites des gens de mer ou Seemannshautcarcinom, de Unna, les radiolucites des laboureurs de Jadassohn ou Landmannshautcarcinom. Et M. le Professeur agrégé Jausion, à propos d'un cas de Xeroderma Pigmentosum tardif, allant plus loin, se demande quelles relations peuvent unir le Xeroderma Pigmentosum et certaines formes atténuées de la maladie de Recklinghausen.

C'est que, très vraisemblablement, ces affections se tiennent par une insuffisance cutanée congénitale, inégalement répartie d'abord et susceptible de s'étendre ensuite.

D'ailleurs, ainsi que l'a rappelé notre maître, M. le Professeur Petges, à propos du pseudo-xanthome élastique et du syndrome de Ehlers-Danlos (Cutis laxa et laxité articulaire) s'accompagnant fréquemment de malformations cardiaques, les processus morbides de dégénérescence peuvent déborder le cadre cutané et frapper en même temps les tissus de même origine embryonnaire répartis dans tout l'organisme.

Siemens et Kohn ont recherché la coexistence du Xeroderma Pigmentosum et de certaines dystrophies congénitales: ils n'ont pu donner sur ce point de renseignements précis, les observations recueillies par eux étant trop souvent incomplètes.

De ces considérations générales, d'intéressantes suggestions peuvent naître, ayant trait à l'importance dans le domaine de la pathologie, de l'insuffisance cutanée essentielle ou acquise, partielle ou généralisée, simple ou associée à d'autres insuffisances organiques. Il y aurait intérêt à posséder des tests précis pour évaluer la valeur fonctionnelle de la peau; malheureusement, rien ne permet actuellement de la mettre en évidence et de l'apprécier avant d'avoir pu en constater les déficiences. Une autre considération intéressante a trait au fait suivant : peut-être, connaissant d'avance la valeur fonctionnelle d'un tégument et de ses parties constituantes, comprendrait-on mieux les modes de réaction si différents d'un sujet à l'autre pour un même facteur déterminant. Et la question de terrain s'éclairerait-elle pour un grand nombre de maladies cutanées.

On voit à quelles données conduit l'étude du Xeroderma Pigmentosum. Nous sommes loin d'une simple maladie de lumière. Et le hasard semble justifier en partie la confusion première des auteurs qui englobaient sous le nom d'atrophies idiopathiques les affections les plus disparates, présentant dans le fond de réelles affinités.

Nous avons observé et nous suivons actuellement dans le service de M. le Professeur Petges trois enfants, frères et sœurs, atteints de Xeroderma Pigmentosum, dont les observations sont relatées plus loin et illustrent d'une façon éclatante les caractères mêmes du Xeroderma.

L'intérêt de cette étude n'est pas compromis par la répétition de faits déjà connus. C'est dans leur constance, leur interprétation et les recherches effectuées à leur sujet, qu'il réside : celles des vingt dernières années sont le fruit d'un effort trop grand pour ne pas mériter aujourd'hui d'être unies dans un même travail.

PLAN

Nous avons divisé notre sujet en chapitres, dont voici l'énumération :

- CHAPITRE I. — *Historique.*
- CHAPITRE II. — *Observations personnelles et étude clinique :*
- I. Observations personnelles.
 - II. Etude des symptômes cutanés.
 - III. Evolution générale et symptômes généraux.
 - IV. Lésions viscérales.
 - V. Symptomatologie régionale.
- CHAPITRE III. — *Formes cliniques.*
- CHAPITRE IV. — *Anatomie pathologique.*
- CHAPITRE V. — *Etiologie et Pathogénie.*
- CHAPITRE VI. — *Considérations générales.*
- CHAPITRE VII. — *Diagnostic et Pronostic.*
- CHAPITRE VIII. — *Traitement.*

Viennent ensuite nos conclusions et une bibliographie.

Pour en rendre la lecture plus facile, nous avons par endroit supprimé les références du texte. On les retrouvera dans les annotations groupées au bas de certaines pages.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La symptomatologie du Xeroderma Pigmentosum a été établie très précocement. Les observations des uns et des autres, si elles apportent parfois un fait nouveau, ne constituent souvent qu'une répétition de données déjà acquises. Nous ferons appel à ces données selon les besoins. Nous avons simplement tenu à mentionner les faits dans leur ordre chronologique pour faciliter éventuellement toute recherche ultérieure.

On ne trouve pas trace du Xeroderma Pigmentosum avant l'année 1870, où Kaposi le décrivit pour la première fois dans le traité des maladies cutanées rédigé en collaboration avec F. Hebra. Jusque-là, il avait été confondu, dans le cadre des atrophies idiopathiques, avec un grand nombre de dermatoses mal déterminées; dans le système des maladies essentielles de Hebra, il occupait la septième place, et Erasmus Wilson confondait dans les affections atrophiques de la peau la dermatoxérose, l'ichtyose, la sclérodermie.

Ce fut le mérite de Kaposi de différencier de la sclérodermie, de la lèpre pigmentaire, du Nævus Pigmentosum, les deux premiers cas qu'il ne dénomma pas, mais par la description desquels il venait de créer une nouvelle entité clinique et anatomique.

En 1882, seulement, reprenant leur étude et celle de six observations antérieures, dont deux publiées par Geber en 1874, frappé par la surabondance du pigment dans cette dermatose, il lui donna le nom de *Xeroderma Pigmentosum*.

Entre temps, d'autres cas avaient été publiés par les cliniciens soucieux de retrouver l'entité morbide décrite par Kaposi; parmi ces cas, certains étaient douteux et se rapportaient à l'ichtyose : ainsi ceux de Glax (1874), Hutchinson (1874), Tantarri (1874), Atkinson (1874); par contre, d'autres relevaient de la nouvelle affection décrite, tels ceux de Geber (1874), de R. V. Taylor (1877), celui de Heitmann, la même année, et de Dühring en 1878. Frappés par le symptôme dominant, les auteurs avaient créé des noms divers : angiome pigmentaire et atrophique (Taylor), parchement skin (Dühring). Le terme de *Xeroderma Pigmentosum* ne devait pas prévaloir d'emblée. Neisser, en 1883, un an après sa création par Kaposi, lui substituait, à propos de deux nouveaux malades, celui de *Lioderma essentialis cum melanosi et telangiectasia*. Il donnait en même temps une étude anatomique et approfondie des lésions.

Vidal, en 1883, dans un travail d'ensemble et à l'occasion de cinq nouveaux cas, proposait le nom de dermatose de Kaposi; Pick, en 1884, celui de *Melanosis lenticularis progressiva*, et Crocker, celui d'*Atrophoderma pigmentosum*.

De 1884 à 1890, paraissaient les observations de Funk (1884), J. C. White, Dubois-Havenith (1885), Kaposi (1885); les travaux de Campana (1886), de Reid (1887); les observations de Riehl (1887), Arnozan, Brigidi et Maracchi (1888), les travaux de Taylor (1888); les communications au Congrès de dermatologie de Paris, en 1889, par Qinquaud et Pringle, (rappelant les travaux de Anderson, Stephen Mackensie, Colcott Fox et Hunter); par Thibierge, Vidal, Dubois-Havenith, Unna, Swimmer; enfin, la communication de Pick au Congrès de dermatologie de Prague.

En 1889, Anderson et Brown-Hunter rapportaient respectivement les observations de un et de trois malades.

Pendant cette période, les recherches s'étaient orientées vers les découvertes étiologiques, les précisions anatomiques et les complications, Arnozan, en effet, avait signalé le premier l'influence de la lumière; Kaposi et Taylor avaient insisté sur l'atrophie cutanée; Quinquaud avait proposé le nom de maladie pigmentaire épithéliomateuse ou de Lentigo épithéliomateux; Anderson avait signalé des lésions oculaires; Brigidi et Marcacci avaient cru retrouver l'agent pathogène du Xeroderma; Thibierge avait invoqué l'action des agents extérieurs; Unna celle du soleil. En 1890, Elsénberg, pratiquant l'autopsie d'une malade morte de cachexie « sarcocarcinomateuse », trouvait une péricardite et une grosse rate; Besnier créait le terme d'épithéliose pigmentaire; Kaposi, la même année, présentait de nouveaux malades à la Société de dermatologie de Vienne et attachait une importance primordiale à l'atrophie. Puis paraissaient trois observations nouvelles d'Archambault, qui mettaient en relief les causes atmosphériques et la consanguinité des parents.

Nombreuses furent dans les années qui suivirent les publications des auteurs : il nous est impossible de préciser ici, pour chacune d'elles, les faits mis en évidence : nous les retrouverons dans le courant de ce travail. Signalons le cas de Risso, Stern (1891), Brayton, Murphy (1892), les travaux histologiques de Pollitzer; les publications de Sabrazès discutant l'existence dans les coupes d'un épithélioma d'images coccidiennes (1892); les observations de Hallopeau, de Tennesson, de Danseux, Hutchins (1893), de Schütte, de Amicis, Stein, Z. Falcao (1894). Ce dernier croit aux formes tardives du Xeroderma Pigmentosum. La même année, Unna différencie du Xeroderma Pigmentosum le Seemannshautcarcinom en se basant sur ses études histologiques.

En 1893, West publie les cas de Lukaziewicz, de Du Castel. En 1896, paraissent ceux de West, Abraham, Gagey, Perrin — le malade de Gagey étant atteint d'hémoglobinurie paroxystique. En 1897, une étude importante des complications oculaires est faite à propos des cas de Graff, Hanke,

Benziger et Heuss, ces derniers ayant été amenés à effectuer une énucléation de l'œil droit pour mélanosarcome épibulbaire. La même année, Danlos, Justus, Pringle, Kaposi, présentent de nouveaux malades. En 1898, Couillaud préconise un traitement par injections intramusculaires de calomel. Gaucher, Loeper, Milian, Du Castel, Leredde, font d'intéressantes communications à la Société française de dermatologie, les premiers discutant sur un cas douteux de Xeroderma, le dernier rappelant l'importance des dégénérescences nerveuses dans cette maladie. La même année, Barendt, Leisser et Bruhns, Rotch, publient de nouveaux cas.

En 1899, paraissent les observations de Kaposi (3 nouveaux malades), Neumann, Matzenauer (cas douteux), Potter, Wesolowski, Brouson, Mendés da Costa, Greeff (enfant mort de sénilité précoce), Klotz (cas douteux).

Citons, en 1900 : les études anatomiques de C. Beck, qui découvre dans le tissu conjonctif des xérodermiques des cristaux dont il ne dit pas la signification; les recherches sanguines de T. Okamura, concluant à de la leucocytose; les observations de Elsching, Herxheimer et Hildebrand, croyant à la bénignité possible et relative du Xeroderma; celles de Lassar, Halle, Lesser, Pick, Pol-Tawzen, la même année; de Dufour, Unna, Rona, Cornilman, en 1901.

En 1902, l'étude de Kreibich porte sur les tumeurs dans le Xeroderma Pigmentosum; le travail de Mouthes sur les lésions oculaires; les observations de Terterjan, du Castel et Csillag ont trait à de nouveaux malades, dont quelques-uns appartiennent à la même famille.

En 1903, Jamieson, Allen, présentent des xérodermiques atteints de tumeurs et guéris par les rayons X. Vlhagen publie quatre observations nouvelles ayant trait à des sujets porteurs de lésions oculaires; l'un d'eux doit subir l'énucléation de l'œil droit.

La même année, paraissent les observations de Bayard, Bettolo, Hyde, Freyse, ce dernier présentant un malade atteint de lésions des muqueuses.

En 1904, Dalous et Constantin différencient du Xeroderma Pigmentosum le Seemannshautcarcinom et proposent pour ce dernier le nom d'épithéliose pigmentaire, type de Unna. Ils décrivent dans le Seemannshautcarcinom des lésions protoplasmiques particulières. La même année, Löwenbach consacre au Xeroderma dans le *Handbuch der Hautkrankheiten* une monographie dont devaient s'inspirer plus tard Behring et Barnewitz.

Puis paraissent les observations de Nicolas et Favre (thèse de Francoz), de Perrin et Dupeyrac, de Bandler (Allemagne), de Scherber et von Zumbusch (Autriche), de Küdisch (Karkow), de Otto et Tsutsui (Japon).

En 1906, Balzer et Méric préconisent la radiothérapie; de Beurmann et Gougerot assimilent au Xeroderma certains troubles cutanés constatés par eux chez un malade atteint d'un cancer de l'estomac; Nicolas et Favre publient une observation de Xeroderma Pigmentosum tardif, qui n'est vraisemblablement qu'une épithéliomatose des laboureurs. Hallopeau et Marc de Lépinay signalent un cas de Xeroderma fruste; Heine décrit le symblépharon; Adrian rappelle l'importance étiologique de la consanguinité des parents; Küdisch rapporte un cas familial avec descendance normale et Klein l'atteinte élective des garçons d'une même famille. Löw, sur la peau d'un jeune malade, expérimente le premier avec la lumière de Finsen. Brandweiner, enfin, note une tumeur carcinomateuse bilatérale du limbe cornéen ayant nécessité l'énucléation de l'œil droit. La même année sont publiées les observations de Colcott Fox, Sequeira, Terebinsky, Ghisellini, Sichel, Tsutsui.

En 1907, Audry, publiant un cas avec épithélioma de la lèvre et absence presque complète de tâches pigmentaires, conclut à l'impossibilité de confondre le Xeroderma Pigmentosum et l'épithéliomatose de Unna; Vignolo-Lutati effectue des recherches sur la pigmentogénèse; Adams, Crocker, Lesczynski, Reines, Stein, Hahn et Weik signalent de nouveaux malades.

Un cas de Xeroderma est noté en 1908 pour la première fois par Diaz en République Argentine; d'autres sont publiés ailleurs par Havas, Volk, Stouht, Cuperns, Howard Fox, Sweinburg, Wiechmann.

Nous relevons, en 1909, les observations de Moberg, Losseil-mann, Kollecker; en 1910, celles de Evans (cas douteux), Dury, Balom, Kudisch, Lipschütz, Halle, et les travaux de Schonnefeld et Rouvière.

L'excellente monographie de ce dernier marque une étape dans l'histoire du Xeroderma. Résumant tous les travaux parus jusqu'en 1910, et publiant trois observations nouvelles, l'auteur différencie le Xeroderma Pigmentosum des épithéliomatoses des gens de mer et des travailleurs. Il ne peut conclure à une étiologie précise. Mais déjà le Xeroderma s'apparente aux maladies de lumière, et son histoire se confond avec elles. Les expérimentateurs s'exercent dans toutes les branches ayant trait à la lumino-sensibilisation.

De nouvelles observations sont publiées relatives à la clinique, aux complications du Xeroderma, notamment aux lésions oculaires. Trop peu apportent des faits nouveaux. Mais, de 1910 à aujourd'hui, l'expérimentation s'est fait jour, donnant lieu à d'importants travaux.

Citons en 1911 les observations de White, Fox, Davis, Carmichael; celle de Sequeira (cas douteux d'épithéliomatose solaire chez un homme de 33 ans), et de Max (cas douteux également, avec carcinome épibulbaire); en 1912, celle de Kuboyama et de Clausen.

En 1913, Sulzer consacre une nouvelle étude aux lésions oculaires du Xeroderma, et Berti publie un cas avec fibromatose cutanée. La même année, Brault, Ehlers, relatent deux cas de Xeroderma Pigmentosum tardif; puis, paraissent successivement ceux de Simpson, Hagmann, Gontheil, Kren, Hügel, Miglioni, Jesioneck, Lier, Haymann, en 1913; de Orhs, Samuel, Nicolas et Massia, Durand, Brault, Weil, Argaud (cas à forme lymphadénomateuse) en 1914; de Vignolo-Lutati, Corlett, Deau, en 1915.

La même année, Skelmire, à propos d'une observation, publie une étude sur le Xeroderma dans l'état de Texas, Kesler (J. B.) préconise un traitement par l'autosérothérapie; Grindo présente un cas familial; Deau un cas avorté; Corlett un cas à évolution très rapide et maligne. Le malade de Deau est atteint de graves lésions oculaires. Une nouvelle étude de ces dernières est faite la même année par Gross. Ensuite paraissent les observations de Nakagawa, Suchs, Pernet (cas avec staphylococcie cutanée), en 1916; de Pott, Lomholdt, Kyrle, Beron, Vohl, Kumer, Woelsch, Boyron, Kerl, en 1917; de Herdungrfeld (cas douteux), Vignolo-Lutati, Montpellier, Pujol, Herxheimer, en 1918; de Nelson, Müller, Max Ledderer, Seuft, Uruena, Gotthon, Kirl, en 1919. La même année, les premières observations tunisiennes sont produites par Nicolle, qui relève 10 cas de Xeroderma.

Les lésions oculaires sont de nouveau étudiées avec les observations de Chevallereau et Bertocelli en 1920.

Dans la suite paraissent les observations de Parrot en Algérie, de Specht (cas avec carcinomatose cutanée), en 1921; de Ravdin, Castello, Guy, Lévi, Grande, Junes, Wagner, Freemann, Boyron, en 1922.

En même temps, Wolf apporte une contribution nouvelle à l'étude des lésions histologiques et de la symptomatologie des affections oculaires du Xeroderma. Et Gougerot, dans une étude sur les radiolucites, apparente le Xeroderma aux radio-dermites et à l'épithéliomatose des laboureurs et des marins.

Pendergrass, en 1923, à propos d'un cas avec tumeur maligne, préconise de nouveau la radiothérapie. Guerreri produit une étude clinique et histologique complète à propos d'un nouveau malade; Trisca Petre publie un travail préfacé par M. Gougerot; Rothmann, en Allemagne, étudie l'hypersensibilité d'un malade aux diverses radiations et conclut que la réponse des téguments aux rayons ultra-violet ne consiste pas en une réaction plus vive que normalement, mais dans le retard de l'érythème et de l'apparition des télangiectasies consécutives aux lésions vasculaires.

Il faut encore citer, en 1923, les observations de Jeanselme, Davison et Greene Engelbrech, Silva, Hufnagel, et celles rapportées dans la thèse de M. Giraud.

Martenstein, en 1924, expose le résultat de ses premières recherches expérimentales : il étudie l'action des diverses radiation et conclut à l'hypersensibilité cutanée envers les rayons ultra-violet et les rayons X. Junes publie une plaidoirie en faveur de l'origine hérédosyphilitique du Xeroderma et donne pour argument essentiel le rôle de la syphilis dans la genèse du terrain nævique, de la sclérose et du cancer.

Dobelli rapporte une observation à la Société dermatologique de Londres, et Grisbach consacre une étude aux dermatites xérodermoïdes. Rich et Davison publient le cas d'un enfant de 4 ans, mort depuis, et dont la peau malade était surtout sensible aux rayons X filtrés; ils concluent, après étude histologique, à un trouble de la pigmentogénèse non consécutive à une stase sanguine, mais à une perturbation première des fonctions épithéliales.

En 1925, Junes publie une nouvelle étude sur le Xeroderma Pigmentosum en Tunisie et note la grande fréquence des lésions oculaires dans cette maladie. La même année, Siemens et Kohn donnent une revue bibliographique générale du Xeroderma Pigmentosum et publient à son sujet des statistiques basées sur tous les cas relevés dans la littérature; Hoeve cite une métastase néoplasique de la base du crâne.

En 1926, Martenstein et Bobowitz sont amenés, après de nouvelles recherches expérimentales, à des conclusions différant de celles de Martenstein en 1924. Per, en Angleterre, ayant fait l'étude approfondie d'un cas de Xeroderma, ne retrouve pas de substances sensibilisatrices dans les urines et conclut à l'action de la lumière et des radiations courtes sur une peau prédisposée.

Citons encore les observations de Ed. Greene, Moral-Frieboes, Lemith, Murkai, de Gonzalès (cas de Xeroderma Pigmentosum tardif); une étude de Nicolle, en 1926; un cas

douteux de Mumford, un cas de Savatard, avec épithélioma spino-cellulaire, en 1927; l'observation de Ebara, dont le malade était porteur d'un goitre exophtalmique; Nicolas, Favre et Dupasquier voient, en 1927, une malade mourir de mélanose généralisée.

La même année, sont publiées les observations de Gros, à la Havane, de Muscarin (avec épithéliomas multiples), de Per, Juskys, Kessler, Bechet, Schumacher, Nobili, Louste et Cailliau. Ces derniers auteurs rapportent à la Société de dermatologie de Paris un cas de Xeroderma Pigmentosum tardif qu'ils sont d'accord avec Gougerot pour rattacher au Xeroderma Pigmentosum vrai. Debrais, à la même séance, préconise de nouveau l'emploi de la radiumthérapie dans le traitement des tumeurs. La même année, paraît une importante étude de Bertaccini, avec expérimentation approfondie recherchant l'influence des diverses radiations et des irritants externes sur la peau d'une malade de 18 ans. Nous rapporterons ultérieurement ses conclusions.

En 1928, Juon fait du Xeroderma une nouvelle étude expérimentale. Ses résultats ne concordent pas entièrement avec ceux précédemment obtenus : mais ils confirment l'hypersensibilité de la peau des xérodermiques envers les rayons X, uniformément admise. Cette même année paraissent les observations de Sirakhi, Dorfell, Fuss, Lane, Richon, Craig, Cannon, Lesczynski, Corson (cas familial), la thèse de Bonno.

En 1929, Bertaccini, à propos d'une malade étudiée par lui en 1927, préconise la radiothérapie des tumeurs et tente une désensibilisation par la pyrocathéchine. Puis paraissent les cas de Stefanescu, Nerneth, Nerger, Metschanski, Ohrnicky, Beiskem, Feeder, Foldnari, Kring, Masuda.

Gaté et Treppoz, en 1930, publient à la Société de dermatologie de Lyon un cas d'atrophodermie du visage, des mains et des pieds qu'ils rattachent aux formes atypiques du Xeroderma. L'autopsie de leur malade révèle une sclérose généralisée à tous les organes.

Une même sclérose généralisée devait se retrouver en 1931

chez les malades d'Ajello et de Follmann, atteints d'une forme vraie de Xeroderma.

En 1930, Usuba, à propos de trois nouveaux cas, publiait le résultat de ses recherches expérimentales sur l'existence éventuelle des substances photo-sensibilisatrices; nous rapporteront ultérieurement ses conclusions.

La même année avaient paru les observations de Junes (20°, 21°, 22° cas de Xeroderma pigmentosum en Tunisie); celles de Vamos et de Géard (1 cas dans le Sahara oranais).

Rauss, en 1932, passait en revue, à propos d'un nouveau malade, les différentes tumeurs susceptibles d'apparaître au cours du Xeroderma. Puis parurent les observations d'Oppelmann, Nakagawa, une étude de Pautrier et Becker sur la pigmentogénèse dans le Xeroderma, une description histopathologique par Montgomery et Reiter.

De nouvelles observations ont été publiées en 1933 par Copeland, Martin, Nazarescu; en 1934, par Canright (chez un enfant chinois) et par Lynch, ayant produit la dernière étude expérimentale qu'il nous ait été donné de consulter; en 1935, par Viallefont, ayant étudié de nouveau les lésions oculaires dans le Xeroderma.

Nous en avons fini avec l'énumération des travaux et des faits relatés; mais il faut considérer que de nombreux cas ont été observés et non publiés. L'histoire du Xeroderma Pigmentosum a été, de plus, intimement liée à toutes les recherches effectuées sur les atrophies cutanées, les maladies de lumière, la pigmentogénèse et la physiologie normale de la peau. Nous avons consulté un grand nombre d'ouvrages mentionnés dans notre bibliographie. Cette dernière amènera facilement le lecteur vers une documentation plus complète et nécessaire pour comprendre le complexe pathogénique du Xeroderma.

Définition. — Synonymie. — Délimitation du sujet.

Le Xeroderma Pigmentosum est une maladie apparaissant dès l'enfance, liée à une dystrophie⁽¹⁾ cutanée congénitale, se traduisant par une intolérance de la peau à la lumière normale, et en particulier aux radiations courtes. L'intolérance se manifeste primitivement au niveau des régions découvertes par des troubles de la pigmentogénèse, de l'atrophie, et le développement de tumeurs évoluant vers la dégénérescence maligne.

Nous ne comprendrons pas dans cette étude celle du Seemannshautcarcinom, ou épithéliomatose des marins, de Unna, et du Landmannshautcarcinom, ou épithéliomatose des paysans, de Jadassohn, classées aujourd'hui encore parmi les atrophies et sénilité cutanées (Oppenheim, Petges).

Nous décrirons leur caractère distinctif et ceux du Xeroderma Pigmentosum tardif à propos des formes cliniques.

Quant à la classification même du Xeroderma, elle fut tour à tour établie parmi les atrophies cutanées (Hebra, Wilson, Kaposi, Neumann, Auspitz, Jacobi, Jarisch, Grosz, Finger, Unna, Tomaczewski, Samberger, Fruger, Kyrle), les dystrophies cutanées (Davis), les néoplasies épithéliales (Dubreuilh) et les maladies de lumière (Oppenheim, Ganz, Gougerot). En fait, l'une et l'autre de ces classifications est justifiée, le Xeroderma ayant avec toutes des affinités.

Nous retrouverons ultérieurement la genèse des synonymes employées par les divers auteurs, et dont une seule a prévalu :

(1) Nous avons donné ci-dessus une définition classique du Xeroderma Pigmentosum. En fait, ce dernier doit être considéré comme une dysplasie, ou mieux un dysmorphisme cutané congénital et évolutif, se caractérisant par un amoindrissement de la résistance de la peau à la lumière, et surtout par une perturbation profonde de la vie et de la régénérescence des tissus, qui aboutit à l'atrophie, aux troubles de la pigmentogénèse, à la néoplasie. Il semble que la lumière, au lieu de favoriser et d'exciter comme normalement le développement des tissus, exagère leur dysmorphisme. On peut dire que le Xeroderma est une maladie existant en puissance dans l'état bioplastique des téguments, et se révélant à la lumière.

Xeroderma Pigmentosum (Kaposi), angiome pigmentaire et atrophique (Taylor, White), parchment skin (Dühring), Lioderma essentialis cum Mélanosi et Telangiectasia (Neisser), dermatose de Kaposi (Vidal, Archambault), mélanose lenticulaire progressive (Pick, Stein, Popper, Rotsch, White), Atrophoderma Pigmentosum (Crocker), maladie pigmentaire épithéliomateuse ou lentigo épithéliomateux (Quinquaud), épithéliose pigmentaire (Besnier), Lioderma essentielle (Auspitz), Heliodermatrophia blastomatogena (Follmann).

CHAPITRE II

OBSERVATIONS PERSONNELLES ET ETUDES CLINIQUES

I. — *Observations.*

Les observations que nous allons rapporter dans ce chapitre, concernant 3 cas de Xeroderma Pigmentosum, nous fournissent une base complète pour présenter l'étude clinique de cette maladie. Il s'agit de trois enfants d'une même famille : deux frères et une sœur, conduits le 4 avril 1934 à la consultation de la clinique dermatologique du Professeur Petges, grâce à qui nous avons pu les étudier et les faire paraître dans ce travail.

Les parents sont des agriculteurs des Basses-Pyrénées. Ils ne présentent aucun lien de consanguinité, ont toujours été bien portants, et ne sont porteurs d'aucun signe anatomique, clinique et sérologique de syphilis héréditaire ou acquise. Ils ne présentent également pas d'éphélides, de nævi, ni de pigmentation cutanée anormale.

OBSERVATION I.

(Fig. 1 et 2.)

L'aîné des enfants est un garçon âgé de 13 ans, ayant présenté les premiers symptômes de la maladie à l'âge de 18 mois.

Le début se fit d'emblée par l'apparition de taches pigmentaires sans érythème. Clairsemées au début, ressemblant à des éphélides, ces dernières se localisèrent en premier lieu au visage, sur

le dos des mains, au niveau des jambes, qui étaient découvertes.

Peu à peu, ces taches devinrent plus nombreuses et plus foncées. Dans les endroits découverts, la peau devint sèche, se recouvrit d'éléments télangiectasiques et atrophiques et de tumeurs. Les lésions débordèrent les limites de leur localisation première et gagnèrent jusqu'à la racine des membres, en diminuant d'intensité.

Une tumeur apparut, à 12 ans, au niveau du mollet gauche, qui atteignit en huit mois un développement considérable, s'ulcéra et entraîna une impotence à peu près complète du membre gauche, qui fut immobilisé en flexion dans tous ses segments. L'enfant fut porté couché à la consultation.

ETAT ACTUEL (4 avril 1934). — Les lésions sont celles d'un Xeroderma typique, ayant atteint un stade d'évolution avancé. L'état général du malade paraît touché, et ceci depuis le début de l'ulcération de la tumeur du mollet.

Les lésions occupent la tête (fig. 1), le visage, les oreilles, les régions sus-claviculaires et le cou, le dos des mains, les avant-bras, la partie inférieure des bras, le dos du pied et la cuisse jusqu'à sa racine. Le maximum d'intensité des lésions s'observe sur les endroits le plus souvent découverts, visage et jambes. Au niveau de la racine des membres, ces lésions sont atténuées et ne consistent plus qu'en macules disséminées sur un territoire d'aspect normal, et qui rappellent de véritables éphélides.

Dans les endroits les plus touchés, la symptomatologie est au complet et défie toute description systématisée. L'état de sécheresse des téguments est très accentué, avec une desquamation fine, écailleuse, adhérente. Les taches pigmentaires ont une couleur marron clair, brune ou même noire. Leur dimension varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'une pièce de 2 francs, donnant, surtout au niveau de la région inférieure de la face, l'impression de nævi-plans. Les téguments sont à ce niveau foncés, brun sale, et bariolés. Enfin, de nombreux éléments maculeux paraissent rugueux et hyperkératosiques.

Les télangiectasies et les taches atrophiques s'intriquent aux



FIG. 1 (Obs. I).
Enfant de 13 ans. Xeroderma
Pigmentosum évoluant depuis onze ans.



FIG. 2 (Obs. I).
Xeroderma Pigmentosum. Epithélioma spino-cellulaire
datant de huit mois, ayant nécessité l'amputation de cuisse.

taches pigmentaires, prédominant surtout au niveau de la face et des mollets. A certains endroits, et surtout au niveau des paupières inférieures, on note des placards atrophiques de large dimension, d'aspect cicatriciel, entraînant un certain degré d'ectropion; les yeux sont atteints par des lésions inflammatoires chroniques sans photophobie. Les conjonctives sont rouges; la sclérotique présente à certains endroits des taches marron foncé lenticulaires. Il existe au niveau du bord libre des paupières de la blépharite chronique; les ailes du nez et les oreilles paraissent amincies, cicatricielles. Les tumeurs se retrouvent dans tous les territoires, mais occupent avec prédilection le nez, la paupière inférieure droite, les joues et les mollets. Elles sont constituées par des éléments verruqueux, hyperkératosiques, de teinte et de dimension variées, allant d'un grain de sable à celui d'un gros pois, par des néoformations d'aspect angiomateux, rouges ou violacées, de même dimension que les précédentes, et inégalement disséminées, surtout au niveau de la face. La palpation permet, en outre, de mettre en évidence l'existence de tumeurs incluses dans le derme, donnant l'impression d'un banc de gravier.

La tumeur (fig. 2) la plus volumineuse siège au niveau de la partie externe et postérieure du mollet gauche; il s'agit d'une néoformation charnue, irrégulière, rouge, en chou-fleur, laissant, par des stries profondes, sourdre un pus séreux et nauséabond. Cette tumeur ovale comporte des lobes adhérents à la partie interne du mollet, séparés par des travées de peau malade. Le grand axe de la tumeur présente environ 25 centimètres sur 10 centimètres de large. Sa consistance est ferme, surtout au niveau des bords et à la base.

Il existe à la racine de la cuisse, au niveau de la région crurale, un ganglion du volume d'une grosse noix, dur et un peu douloureux.

L'examen général du malade ne révèle que de l'amaigrissement et de l'asthénie, pas de lésions organiques et viscérales apparentes.

Les divers examens pratiqués ne révèlent ni adénopathie généralisée, ni troubles humoraux, ni insuffisance hépatique, ni stigmates de dysfonctionnement endocrinien. L'enfant n'a jamais pré-

senté de maladie grave, en dehors de la rougeole et de la coqueluche. Il s'est développé normalement, et son intelligence est très vive.

EVOLUTION. — Depuis le 4 avril, cet enfant a été soumis à plusieurs traitements : tout d'abord, la tumeur signalée ci-dessus a nécessité l'amputation de cuisse du côté gauche, effectuée par M. le Professeur Rocher quinze jours après l'entrée du malade à l'hôpital. Les suites opératoires ont été excellentes, et l'adénopathie inguino-crurale inflammatoire simple, a rétrocedé en deux mois. On ne note actuellement aucun signe de métastase.

En outre, comme les deux enfants faisant l'objet des observations suivantes, le petit malade a été placé à l'abri de la lumière, enduit de pommades anti-actiniques.

Toutes les néoformations bénignes et paraissant susceptibles de dégénérescence ont été détruites à la diathermo-coagulation, qui a été suivie d'une cicatrisation rapide et normale. L'aspect du malade est aujourd'hui entièrement changé; la teinte des téguments paraît moins foncée, et l'état général est redevenu entièrement normal.

A noter cependant qu'il y a trois mois, à la suite d'un abus alimentaire, cet enfant a fait une poussée d'ictère catarrhal, guéri en huit jours sans que jamais, en dehors de ces derniers symptômes, on ait pu relever chez lui la moindre trace d'insuffisance hépatique.

Comme les deux enfants (frère et sœur) qui font l'objet des observations suivantes, ce dernier n'a jamais présenté d'hématoporphyrine dans les urines.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — L'amputation haute de cuisse, effectuée par M. le Professeur Rocher, a permis de pratiquer les examens histologiques suivants, effectués par M. le Docteur Mougneau, chef du laboratoire de la clinique :

Examen de la tumeur du mollet. — L'hyperplasie épithéliale a subi une évolution maligne, ainsi qu'en témoignent les travées reposant sur un stroma très lâche, fortement infiltré par des leucocytes et des polynucléaires.

Les cellules en maturation évolutive forment çà et là des globes cornés attaqués par des polynucléaires. Assez nombreuses figures de mitoses. Quelques gros noyaux hyperchromiques. Pas de pigment.

En résumé : *Epithélioma spino-cellulaire*.

Examen de la peau hyperpigmentée (face antérieure de la jambe).

— Epiderme mince, reposant sur un chorion fibreux, formé par des faisceaux collagènes dissociés. La couche collagène contient du pigment brun en grains irréguliers. Tissu difficilement colorable.

Examen de la peau à la limite des régions hyperpigmentées et des régions saines. — Epiderme festonné avec hyperkératose. Couche cornée en fines lamelles superposées. L'épithélium est d'apparence normale, mais le derme est scléreux, épais, formé par des faisceaux collagènes ondulants. On y trouve quelques vaisseaux à parois épaissies.

Muscle quadriceps. — Dégénérescence de certains faisceaux musculaires qui ont perdu leur striation; il n'y a pas d'infiltration cellulaire entre les fibres, mais le tissu conjonctif est en prolifération, et par endroits on note un début de dégénérescence graisseuse.

Artère poplitée. — L'endartère est mince et peu visible. La limitante interne est très proche de la lumière. La couche moyenne est épaissie et ne présente pas de grosses modifications.

L'adventice est formée par des faisceaux conjonctifs coupés en travers. Il n'y a pas d'endovascularite.

Nerf sciatique. — Le névrilemme est épaissi et les travées qui séparent les troncules du nerf sont hyperplasiques. Le conjonctif est riche en collagène, très dense. Les troncs nerveux sont en certains points réduits de volume. Il y a en somme un processus très net de sclérose du nerf.

OBSERVATION II.

(Fig. 3.)

Il s'agit de la sœur du premier malade âgée de 11 ans. Le Xeroderma apparut chez elle à 18 mois, et débuta sans érythème préalable. Les lésions occupent les mêmes territoires que chez le frère,

et présentent à peu près les mêmes caractères avec toutefois une confluence plus accentuées des taches pigmentaires et un développement plus étendu des placards atrophiques disséminés sur le visage et même sur les lèvres. Sur le visage, on notait au niveau de la joue droite, à la base de la paupière inférieure, une tumeur du volume d'une noisette, violacée, d'aspect angiomateux et au niveau des joues et du nez, diverses formations hyperkératosiques.

Toutes ces tumeurs ont été détruites à la diathermo-coagulation. A la suite du traitement institué en même temps que chez les deux autres malades, on a noté l'arrêt momentané de la maladie. Cette malade présente de la conjonctivite chronique et de la blépharite sans photophobie et sans trouble oculaire.

Examen histologique d'une tumeur angiomateuse prélevée au niveau de l'avant-bras. — Petite tumeur surélevée, recouverte d'une couche épithéliale dont la base est rectiligne. Dans le derme, télangiectasies donnant aux tissus un aspect angiomateux. Les vaisseaux ont une paroi endothéliale mince et fragile, ils sont congestionnés. Pas d'évolution maligne.

OBSERVATION III.

(Fig. 4.)

Le jeune frère des deux premiers enfants est actuellement âgé de 6 ans. L'apparition de la maladie fut chez lui plus tardive, et ne survint, toujours sans érythème préalable, que vers l'âge de 3 ans.

Les lésions ne sont encore que peu accentuées et consistent simplement en une pigmentation brune, localisée au niveau de la face, du dos des mains, des avant-bras et des jambes. En même temps, quelques taches pigmentaires sont disséminées sur ce fond de pigmentation, mais n'atteignent pas en nombre et en intensité le caractère qu'elles présentent chez les deux malades précédents.

Une seule tumeur existe au niveau de la partie supérieure de la



FIG. 3 (obs. II).

Fillette de 12 ans. Sœur du précédent (Fig. 1). Xeroderma Pigmentosum datant de dix ans.



FIG. 4 (obs. III).

Enfant de 6 ans. Frère des deux précédents (Fig. 2 et 3). Xeroderma Pigmentosum datant de trois ans.

joue droite à la base de la paupière, ayant l'aspect d'un angiome corné du volume d'un gros pois, inclus dans le derme. Au niveau des téguments intéressés, on note le même état de sécheresse et de desquamation que chez les deux autres enfants. Ici encore, les divers examens effectués n'ont rien révélé de particulier au point de vue organique et humoral.

II. — *Exposé et analyse des symptômes cutanés.*

Le Xeroderma Pigmentosum débute presque toujours durant les premières années de la vie, sans phénomènes généraux et sans prodromes. Il frappe en premier lieu les régions découvertes où il reste le plus souvent localisé, mais il peut ultérieurement se généraliser.

Il évolue progressivement vers la formation de tumeurs ayant tendance à subir la dégénérescence maligne, il passe par des stades divers, que l'on a coutume de définir de la façon suivante :

- 1° *Stade d'érythème;*
- 2° *Stade de pigmentation;*
- 3° *Stade de télangiectasies et d'atrophie;*
- 4° *Stade de tumeurs.*

En fait, le stade d'érythème peut être fugace et passer même inaperçu. Quant à la pigmentation, aux télangiectasies et à l'atrophie, elles coexistent à la période constituée de la maladie, et leur apparition dans certains cas paraît être simultanée.

L'ÉRYTHÈME (1). — L'érythème est le premier symptôme : il survient, la plupart du temps, après une exposition au soleil, son apparition pouvant être facilitée par les irritations loca-

(1) *Erythème* : a) *Forme diffuse*. — Localisations au front (Falcao), à la joue (Klein), à la face et aux mains (Nicolas et Favre); érythème œdémateux (Broers); influence du soleil (Löw, Brandweiner); cicatrice récidivante (Lukaziewicz, Guf, Vidal, Dubois-Havenith); influence des cicatrices (Arnozan).

les. Il est extrêmement variable dans son intensité et ses localisations. Il se présente sous deux formes : l'une diffuse, l'autre circonscrite.

a) *Forme diffuse*. — La forme diffuse peut occuper le visage, le dos des mains, les jambes, si elles sont découvertes, les trois territoires à la fois, ou l'un d'eux seulement, ou une partie de l'un d'eux, le front et les joues, par exemple.

Il présente tantôt l'aspect d'un coup de soleil banal et fugace, tantôt celui d'un coup de lumière plus grave, avec cuisson, œdème, coriza, et même des phénomènes généraux. Parfois, il s'agit d'un coup de lumière à type eczématiforme, urticarien, érysipéloïde ou bulleux.

Sa durée est extrêmement variable et va de quelques heures à quelques semaines. Il se résorbe toujours, laissant une desquamation plus ou moins abondante; récidive souvent si la peau est de nouveau exposée au soleil ou à une lumière trop vive. Ces récidives peuvent être également saisonnières, printanières, comme on le voit le plus souvent dans certaines formes tardives de Xeroderma.

b) *Forme circonscrite*. — Cette forme existe le plus fréquemment au niveau de la face. Elle se présente sous l'aspect de macules de dimensions variables, ou parfois de stries ou de lignes. Les macules évoluant comme la forme diffuse peuvent disparaître définitivement ou réapparaître d'une façon saisonnière; elles se transforment parfois après leurs réapparitions successives, en éphélides ou en taches pigmentaires.

PIGMENTATION (2). — La pigmentation peut être circonscrite ou diffuse. La forme circonscrite est la plus commune : elle

b) *Forme circonscrite* (Piéchaud, Vignolo-Lutati), saisonnière (Tenneson et Danseux); éphélides (Neisser, Elsenberg), linéaire (Falcao); taches érythémateuses (de Capite), tendant à régresser l'hiver (de Capite); érythème tous les étés (Louste et Caillau); érythème bulleux (Von Graf, Murphy, Siemens et Kohn, Hand et Weik); réapparition de l'érythème après chaque insolation (Lukaziewicz, Rihle, Rotch, Graf, Vidal, Jeanselme et Hufnagel, Takenouski, Levith); coups de lumière à type érysipéloïde (Barnevitz et Behring).

(2) *Pigmentation*. — Pigmentation diffuse (Pick), inégalement diffuse (Broers); coexistence de la pigmentation diffuse et maculeuse (White); taches

apparaît tantôt comme séquelle de l'érythème, tantôt longtemps après lui. Elle se présente sous la forme d'éléments lenticulaires jaunes, marron clair, devenant par la suite plus foncés, ayant l'aspect d'éphélides. Parfois, il s'agit de véritables *nævi* pigmentaires, légèrement papuleux, noirs ou marron foncé. Ces taches peuvent être de dimensions variables, pouvant atteindre un ou plusieurs centimètres de diamètre. Eparses et clairsemées au début, elles se multiplient rapidement, tendant à se grouper, à devenir de plus en plus grandes et foncées, donnant aux territoires qu'elles occupent un aspect vraiment caractéristique. La pigmentation diffuse coexiste avec la précédente, mais se trouve rarement isolée; il s'agit d'une teinte sombre, terreuse, parfois brunâtre, répartie en vastes placards donnant l'impression d'une peau sale.

L'évolution des éléments maculeux est variable. Ils peuvent surtout, quand ils revêtent la forme d'éphélides, être transitoires, s'effacer définitivement, ou réapparaître en d'autres endroits ou sur place. Le plus souvent, ils persistent ou augmentent de dimension. Quant à la pigmentation diffuse, elle constitue, à la période atrophique, le fond du tableau xérodermique.

LES TÉLANGIECTASIES (3). — Les télangiectasies apparaissent peu de temps après les taches pigmentaires, elles s'intercalent parmi ces dernières, sous la forme de petits éléments

déprimées (Hallopeau, Macé de Lépinay); taches papuleuses (White, von Zumbusch), saillantes et charnues (Rotch); induration (Klein), sauf au niveau de la plante des pieds (Beck); taches saisonnières (Anderson et Rotch); taches augmentant d'intensité et de dimensions (Falcao); début de Xeroderma par taches (Vignale et Malet); généralisation à toute la peau (Follmann, Jausion, Gonzalez); cas où la pigmentation était primitive (Kaposi, Dühring, Lukaziewicz, Stern, De Alicis, Risso, Lesser, Campana, Pick, Davison et Greene, Dobelle, Engmann, Schonfeld, Hügel, Bandler, Andrews, Rothmann, Ebara).

(3) *Télangiectasies*. — Télangiectasies ayant envahi toute la surface cutanée (White); télangiectasies sur taches atrophiques (White et Kaposi); absence de télangiectasies (Lukaziewicz, Kaposi, Peyri, Jeanselme, et Hufnagel, Archambault, du Castel, Aarion, Bröers, Hallopeau, Macé de Lépinay).

vasculaires, rouge vif, ponctués ou étoilés et arborescents, rappelant par endroits les télangiectasies de la poïkilodermie de Petges et Jacobi, ou de la mélanose de Rhiel. On y voit souvent des ramifications vasculaires qui disparaissent à la vitropression. Ces éléments peuvent prédominer à certains endroits plus qu'à d'autres et siéger sur des plaques leucodermiques. Très rarement, ils peuvent se généraliser sur tout le corps.

L'ATROPHIE⁽⁴⁾. — L'atrophie cutanée se combine aux éléments précédents ; elle peut être très précoce, et parfois constituer la première des lésions, mais alors elle est méconnue, se traduisant simplement par de la sécheresse de la peau.

Elle est diffuse et circonscrite, la forme diffuse apparaissant la première.

Au début, il s'agit d'une sécheresse particulière des téguments, qui sont recouverts d'une fine desquamation écailleuse et adhérente; plus tard, on dirait une peau sénile, tantôt écailleuse, tantôt parcheminée ou amincie, donnant, si on la pince, un très grand nombre de sillons fins et parallèles.

Par endroits, l'atrophie est plus accentuée, et la peau devient adhérente aux plans profonds, cicatricielle et rétractée dans son ensemble, amenant au niveau des orifices palpébraux, narinaires ou buccal, des déformations définitivement acquises ; ectropion, sténose buccale et narinaire.

Sur ce fond d'atrophie généralisée se greffe une atrophie circonscrite, donnant lieu à des éléments cicatriciels, blancs, luisants et rétractés, rappelant par leur aspect la morphée. Ces éléments, s'interposant aux télangiectasies et aux taches pigmentaires, confèrent au Xeroderma son aspect bariolé. Ils peuvent confluer et créer de larges placards d'aspect cicatriciel.

(4) *Atrophie*. — Atrophie et squames (de Amicis, Lukaziewicz, Abraham, Barendt, Nicolas et Favre, Audry); atrophie en placards (Audry); absence de taches atrophiques (White, Falcao).

LES TUMEURS ⁽⁵⁾. — Les tumeurs sont multiples, de nature et d'apparence très diverses; elles surviennent ordinairement à un stade avancé de la maladie, mais peuvent, dans de très rares cas, apparaître avant même les taches pigmentaires, sous forme de tumeurs næviques. Elles occupent de préférence le front, le visage, le nez, les paupières, mais aussi les membres et quelquefois le tronc. Elles sont d'une variété infinie, et par la forme, et par le nombre; au début, le plus souvent, il s'agit de lésions d'hyperkératose, d'excroissances cornées, verruciformes, de courte dimension, se développant indifféremment parmi ou sur les éléments pigmentés; dans ce dernier cas, elles donnent l'impression de nævi pigmentés hyperkératosiques. Parfois, véritables épaissements de l'épithélium, elles sont plus perceptibles au doigt qu'à l'œil. Ailleurs, elles forment de véritables cornes.

On note également des néoformations molles ou rénitentes, violacées ou bleuâtres, de la grosseur d'une lentille ou d'une noisette et d'aspect angiomateux. Il existe même des tumeurs fibreuses ou fibro-lipomateuses. Le nombre de ces néoformations est très variable, et leur volume peut aller de la grosseur d'une lentille à celle d'un poing. Leur consistance change avec leur nature, et chez le même individu il peut y avoir coexistence de plusieurs types histologiques.

Toutes ces néoformations sont ordinairement bénignes au début, mais doivent faire l'objet d'une surveillance constante. Si certaines peuvent rétrocéder spontanément, en laissant une cicatrice blanche et rétractée, d'autres persistent indéfiniment, et quelques-unes augmentent de volume, se modi-

(5) *Tumeurs*. — Absence de récurrence après extirpation (Herxheimer, Hildebrand, Lesser, Brunhs, Rothmann); écoulement abondant (Vidal, Ducastel, Graf, Elsenberg, Lassar, Beck, Anderson, Lesser, Brunhs, Schütte, Arnozan, Rothmann, Bernoccelli, Nicolas et Favre, Noble); destruction totale du nez (Kaposi, Beck, Davison et Green, Nerger, Bernoccelli); destruction totale de l'oreille (Dubois-Havenith, Klingmuller); métastases péritonéales (Crocker, Kaposi, Elsenberg); de la base du crâne (Høve); coexistence de plusieurs types histologiques (Follmann); fibromes (Follmann); volume d'une noix (Chevalleraut et Olhet, Arthambault, Kaelin, Benziger et Hems, Greeff); volume d'une prune (Weselowski); d'une poire (Jones); d'un poing (Cuperus).

fient dans leur consistance et leur structure, pour subir la dégénérescence maligne; cette dernière est annoncée par l'accroissement de la tumeur, l'induration de ses bords, ses tendances ulcératives et envahissantes.

Les ulcérations constituées atteignent parfois de très grandes dimensions, gagnent en profondeur, pouvant détruire tout un organe. Elles laissent écouler souvent une sérosité abondante, et parfois du pus.

C'est de la formation d'épithéliomas spino-cellulaires qu'il s'agit le plus souvent. Mais tous les types de néoplasmes peuvent se rencontrer : nævocarcinome, fibrome, sarcome, chaque tissu étant susceptible de donner lieu à une formation anarchique. L'évolution, une fois la malignité constituée, est ordinairement rapide; on note rarement des métastases, et l'adénopathie satellite est peu fréquente au début. Les tumeurs peuvent occuper toutes les régions intéressées par le Xeroderma; mais les joues, les paupières, le nez, les lèvres, sont leur siège d'élection. Une fois extirpées, elles peuvent ne pas récidiver.

III. — *Symptômes généraux et Caractères évolutifs.*

L'étude des principaux symptômes dissociés nous conduit à un examen d'ensemble de la maladie; elle frappe, nous l'avons dit, l'enfant de 1 à 3 ans. Elle peut cependant se révéler plus tard, dans l'enfance ou l'adolescence. Mais les cas de Xeroderma Pigmentosum survenus chez l'adulte doivent être discutés. Nous y reviendrons ultérieurement.

Le Xeroderma apparaît le plus souvent au printemps ou pendant l'été, se présentant sous la forme d'un érythème solaire ou d'un coup de lumière, tels que nous les avons décrits. Cet érythème, durant de quelques heures à des semaines, susceptible de se reproduire le printemps ou l'été, ne surviendrait jamais en hiver. Il débute par le visage, le cou, les mains, les avant-bras, les jambes. Avant même la disparition de l'érythème, quelquefois longtemps après, les pre-

mières taches apparaissent, clairsemées, lenticulaires, pareilles à des éphélides. Puis, dans un temps plus ou moins long, elles augmentent de nombre et d'intensité, prenant les caractères déjà décrits. Bientôt surviennent la sécheresse de la peau, les hyperkératoses, l'atrophie et les télangiectasies.

Sur le reste du corps, les téguments sont normaux; mais un examen attentif permet quelquefois de révéler un état atrophique discret.

L'apparition des tumeurs est plus ou moins précoce. A l'ensemble de ces symptômes se surajoute un état de souffrance cutanée particulière. La peau, dénuée de résistance, s'infecte facilement, se recouvre de rhagades et d'ulcérations.

Le tableau clinique est alors complet, et le diagnostic ne se conteste pas à la vue du malade, dont le visage est maculé, bariolé, vieilli, surmonté d'excroissances cornées ou de tumeurs, dont la peau rétractée entraîne des déformations nasaires ou buccales.

Les conjonctives sont rouges et infectées, les yeux sont le siège de lésions diverses, les muqueuses ne sont pas toujours épargnées; les paupières sont éversées en ectropion; à ce moment, la pigmentation et surtout l'atrophie peuvent se généraliser et atteindre, bien qu'à un degré moindre, toute la surface cutanée.

Les symptômes subjectifs résultent du malaise engendré par l'état cutané, et consistent en une sensation de sécheresse particulière des téguments. On note quelquefois du prurit (6). L'état général, très bien conservé au début, s'altère souvent (7) après l'apparition des tumeurs malignes. Mais on a parfois noté de l'asthénie (8) des malades, quelques troubles viscéraux et hépatiques, de la sénilité précoce, et un

(6) *Prurit* : Evans.

(7) *Conservation de l'état général malgré les tumeurs* : Kaposi, Neumann, Matzenauer, Stern, Herxheimer, Hildebrand, Hutchins, Tenneson et Danseux, Hallopeau, Dubois-Havenith, Falcao, Brunhs, Taylor, Pick, Rothmann, Siemens et Kohn, Bandler, Holm et Weick.

(8) *Asthénie* : Bertaccini et la plupart des auteurs.

état de moindre résistance prédisposant à une affection intercurrente.

Les symptômes généraux les plus graves sont ceux qui relèvent du développement des tumeurs malignes. Celles-ci, en effet, conduisent le sujet à la cachexie⁽⁹⁾ et à la mort, si elles ne sont pas traitées. On voit alors apparaître tous les troubles consécutifs à la généralisation cancéreuse. Souvent, le malade meurt d'une affection secondaire, greffée sur un terrain déjà sans défense⁽¹⁰⁾.

IV. — *Lésions viscérales.*

Les lésions viscérales sont peu fréquentes. Elles sont trop diverses et trop rares pour qu'on puisse en faire un symptôme propre au Xeroderma Pigmentosum. Nous allons cependant passer en revue les divers appareils :

APPAREIL CIRCULATOIRE⁽¹¹⁾. — On a signalé l'artériosclérose juvénile et précoce, la perte d'élasticité des parois artérielles, la baisse de la tension artérielle, un cas de péricardite, des lésions vasculaires au niveau des tumeurs. Quant à l'étude sanguine⁽¹²⁾, elle ne nous donne aucun renseignement précis; il semble cependant que l'on doive admettre comme existant ordinairement une baisse du taux de l'hémoglobine et une hypoglobulie légère; mais, très fréquemment, le contraire a été noté. Il existe parfois une hyperleucocytose, attribuée par certains aux infections secondaires. Quant aux voies

(9 et 10) *Cachexie et mort* : Kaposi, Greeff, Tenneson et Danseux, Brayhon, Vidal, Rüder, Elsenberg, Anderson, Davison, Greene, Junes, Cedercrentz, etc.

(11) *Appareil circulatoire* : Un cas de péricardite aiguë (Elsenberg); ulcération des artères au niveau d'un épithélioma (Taylor); artériosclérose (Lesser, Bruhas); lésions artérielles (Ajello, Follmann).

(12) *Troubles sanguins* : Diminution du nombre des hématies (Quinquand); hypoglobulie (Okamura); hyperleucocytose (Okamura); hyperleucocytose très légère (Halle, Forster, Audry et Diaz); leucoplasie (Bayard); formule sanguine normale (Adrian, Vignolo-Lutati); hyperleucocytose due à l'ulcération des tumeurs; lymphocytose (Rothmann); hémoglobine 80 p. 100 (Rothmann); lymphocytose (de Capite); formule normale (Bertaccini); leucopénie (Siemens et Kohn); lymphocytose (Follmann).

lymphatiques⁽¹³⁾, elles ne subissent que les lésions dues à la généralisation cancéreuse ou à l'infection. Les métastases ganglionnaires sont peu fréquentes, et peuvent occuper tous les ganglions drainant les régions cancéreuses.

La rate⁽¹⁴⁾ a été trouvée quelquefois hypertrophiée.

APPAREIL RESPIRATOIRE⁽¹⁵⁾. — On n'a pas signalé de troubles particuliers de l'appareil respiratoire. Quant au ralentissement des échanges signalés par Quinquaud, il doit être rattaché à une perturbation du métabolisme basal. Cependant, l'infection des voies respiratoires supérieures est fréquente.

APPAREIL DIGESTIF. — Rien d'autre n'est à signaler ici que les lésions de la muqueuse buccale étudiée ailleurs, et les infections secondaires, susceptibles de créer des troubles intestinaux.

APPAREIL GÉNITO-URINAIRE⁽¹⁶⁾. — Les symptômes signalés de ce côté sont très peu constants. Il y a augmentation des chlorures dans les urines la plupart du temps; leur taux peut atteindre 16 grammes par litre. L'absence d'hématoporphyrine est la règle. Un cas d'hémoglobinurie a été signalé. On constate parfois des troubles de la menstruation chez la femme. Quant aux dystrophies génitales, elles sont très rares (phimosis, malformations).

SYSTÈME NERVEUX⁽¹⁷⁾. — Certains auteurs, pour qui les tares nerveuses sont la règle, ont signalé de la dégénérescence

(13) *Voies lymphatiques* : Adénopathie sous-maxillaire (Vidal, Mendés da Costa, Klein, Dubois-Havenith, Perrier, Dupeyrat, Audry, Vignolo-Lutati); adénopathie cervicale (Tenneson et Danseux), inguinale (Boeck), sus-claviculaire (Greff); adénopathie drainant les territoires hyperpigmentés (Hohn et Weik); forme lymphadénomateuse (Brault).

(14) *Rate* : Hypertrophie (Nicolas et Favre); hypertrophie avec nodosités (Elsenberg).

(15) *Voies respiratoires* : Catharre pharyngo-nasal (Taylor).

(16) *Appareil génito-urinaire* : Augmentation des chlorures (Arnozan, Audry); hémoglobinurie (Gagey); phimosis (Audry); règles irrégulières (Quinquaud); absence d'hématoporphyrine dans les urines (Per, Bertaccini, Martens-teiu, Juon, Usuba).

(17) *Système nerveux* : Les troubles nerveux sont constants (Leredde);

nerveuse, de l'amoindrissement de l'intelligence, de l'idiotie, des troubles du caractère : mélancolie, apathie sans mélancolie. Certains enfants présentent des troubles dystrophiques. Mais il est rare de trouver des sourds-muets, des retardataires de la marche et de la parole. Dans l'ensemble, les enfants atteints de Xeroderma sont en tous points normaux par ailleurs.

SYSTÈME ENDOCRINIEN ET NEURO-VÉGÉTATIF (18). — Les fonctions endocriniennes ont été très peu étudiées dans le Xeroderma. Elles ont été trouvées normales par la plupart des auteurs. Toutefois, on a signalé des cas coexistant avec des goitres exophtalmiques ou des insuffisances glandulaires mal définies.

MILIEU HUMORAL. — Roffo a signalé de l'hypercholestérimie.

EXPLORATIONS CUTANÉES. — Les méthodes d'exploration cutanée n'ont pas été employées chez les xérodermiques, en dehors des études expérimentales sur lesquelles nous reviendrons.

LÉSIONS VISCÉRALES GÉNÉRALISÉES. — L'autopsie de certains malades a révélé des lésions de sclérose généralisée (Ajello, Follmann, Troppez et Gaté). Chez le malade de notre observation I, l'examen histologique a montré une sclérose ayant envahi le nerf, les vaisseaux et le muscle, dans les zones saines en apparence.

intelligence rudimentaire parfois (Audry); cas d'idiotie (Neisser); irritabilité (Stouth); mélancolie (Vignolo-Lutati); apathie sans mélancolie (Hyde, Adams); sourds-muets (Kaposi); bégues (Neisser, de Capite); retard de la marche et de la parole (Rouvière); sensibilité diminuée (Neisser et White); retard dans la parole (de Capite).

(18) *Troubles endocriniens et neuro-végétatifs* : Exagération de la sécrétion sudorale (Neisser); diminution de cette dernière (White); diminution des échanges respiratoires (Quinquaud); goitre exophtalmique (Ebara); goitre exophtalmique chez la mère (Bertaccini); rachitisme (de Capite); système vago-sympathique normal (Bertaccini); infantile (Martenstein).

Follmann a trouvé des altérations cutanées histologiques généralisées, et considère le Xeroderma comme une véritable sénilité précoce de tous les téguments, qu'ils soient apparemment sains ou cliniquement intéressés par les lésions.

Nous ne possédons pas assez de documents pour émettre un avis à ce sujet, mais la conception du Xeroderma, maladie généralisée à tous les téguments, et peut-être aussi maladie organique, est séduisante.

Follmann a signalé également une sclérose généralisée à tout le système endocrinien, sans que, pendant sa vie, le malade ait présenté des troubles correspondants. Ce malade était un tuberculeux pulmonaire.

Ajello trouva à l'autopsie d'une malade de 42 ans, une atrophie scléreuse généralisée à tous les organes de l'abdomen : foie, rate, poumons, rein, surrénale, ovaires. La thyroïde, l'hypophyse, présentaient les mêmes lésions. Ajello trouva enfin au-dessous des lésions cutanées une dégénérescence musculaire accentuée, avec sclérose interstitielle.

Sa malade était aussi une tuberculeuse.

Gaté et Treppoz présentèrent à la Société de dermatologie de Lyon, en 1930, un cas d'atrophodermie du visage, des mains et des pieds, qu'ils rattachèrent aux formes atypiques du Xeroderma. Ce malade présentait également des lésions de sclérose généralisée à tous les téguments.

Enfin, dans notre observation I, nous avons vu que les nerfs, les muscles, et en partie les vaisseaux, sont envahis par des lésions de sclérose.

Ces faits sont d'une importance capitale, car ils tendent à prouver que le Xeroderma n'est pas une maladie purement cutanée.

Nous manquons simplement de faits anatomiques pour le prouver. Il s'agirait, en outre, d'établir quelles relations pouvait avoir la tuberculose constatée chez ces malades, avec les lésions de sclérose généralisée.

V. — *Symptomatologie régionale.*

Nous avons cru devoir, comme Rouvière, dans sa monographie, étudier à part la symptomatologie du Xeroderma selon les diverses régions.

TÊTE. — Le cuir chevelu⁽¹⁹⁾ est rarement intéressé. Il peut présenter de l'érythème, des macules pigmentaires, de la pigmentation diffuse, des taches de rousseur, des croûtes, de la desquamation pityriasiforme, des nodosités, des tumeurs. Les cheveux ne présentent pas de coloration et d'altérations spéciales. Le teint ne paraît pas répondre à une prédisposition spéciale en faveur du Xeroderma. Les trois enfants qui ont été l'objet de nos observations sont bruns et châtain foncé.

FACE⁽²⁰⁾. — La face constitue le siège d'élection de la maladie; les lésions y présentent la symptomatologie la plus complète; cette dernière est variée, selon la prédominance des taches pigmentaires, de l'atrophie, des télangiectasies et des tumeurs.

FRONT⁽²¹⁾. — Le front est la région la plus épargnée d'une façon générale.

(19) *Cuir chevelu* : Desquamation pityriasiforme (Nicolas et Favre); taches de rousseur (Stouth); taches pigmentaires (Beck, Nicolas et Favre); nodosités (Halle); tumeurs (Beck). — *Cheveux* : rares (Audry), épais, longs (Brayton), bruns (White, Danlos, Velhagen, Terterjanz, Audry), blond foncé (Stern, Velhagen), blond roux (Pick, Archambaud, Pringle, Terterjanz, Vignolo-Lutati); taches et squames (de Capite); tumeurs (Pick, Bandler).

(20) *Lésions de la face* : Squames et croûtes (Lukaziewicz); érythème, œdème, desquamation et pigmentation (Lukaziewicz); bulles au début (Gagey); aspect de brûlure (Couillaud); prédominance de l'atrophie (Couillaud); absence de télangiectasies (Hallopeau et Macé de Lépinay); prédominance de verrucosités (Piéchaud, Mendés da Costa, Brouson); tumeurs malignes (Brayton); carcinome (Kaposi); cancroïde (Danlos); épithélioma lobulé (de Amicis, Jamieson, Allen); épithélioma tubulé (Balzer et Merle); sarcome (Lassar); épithélioma avec sarcome (Pollitzer); tumeurs multiples de la face et tumeurs ossifiées (J. Pollmann); perforation de la joue (Guzmann).

(21) *Lésions du front* : Erythème (Falcao); squames et croûtes (Lukaziewicz); taches pigmentaires, télangiectasies, productions verruciformes (Pick); taches cicatricielles atrophiques (Pick, Broers, White); nodosités (Halle); aspect

NEZ ⁽²²⁾. — Le nez est de beaucoup le plus atteint, en particulier au niveau des ailes, du lobule et des narines, mais il peut être frappé sur le dos, les faces et la racine.

YEUX ⁽²³⁾. — Les yeux et leurs annexes sont très fréquemment atteints par le Xeroderma (dans 30 p. 100 des cas d'après Alajmo). Il est très intéressant de noter la susceptibilité de l'œil lui-même, organe différencié pour la perception de la lumière et intolérant à elle. Les lésions occupent avec prédilection les paupières ⁽²⁴⁻²⁵⁾, surtout la paupière infé-

riolée (Kaposi); tumeur ulcérée (Elsenberg); tumeur mélanique (Pick); carcinome (Schütte); hypertrichose (Rona); sarcome mélanique (Stouth), etc.

(22) *Lésions du nez* : Destruction totale par un carcinome (Kaposi, Beck); atrophie (de Amicis); pigmentation diffuse et punctiforme (Gagey); croûtes (Kaposi); ulcérations (Beck); acné et sébacée concrète (Hallopeau); tumeurs ulcérées (Nicolas et Favre); épithélioma (Kaposi, Taylor); sarcomes (Geber); tumeurs pigmentées (Elsenberg); épithélioma fongueux (Vidal); destruction totale du nez (Kaposi).

Lésions de la racine du nez : Ulcérations et croûtes, ulcérations rongeantes (Brayton); vaste épithélioma (Pernet, Pringle).

Lésions des faces du nez : Taches (Jamieson); nodule pigmenté (Barendt); épithélioma lobulé (Vidal); épithélioma pavimenteux végétant (Vidal); épithélioma avec points sarcomateux (Pollitzer, Crocker); corne cutanée (Hutchins); carcinome (Schütte).

Lésions des ailes du nez : Atrophie (de Amicis); tumeurs (du Castel, Lesser, Ischreyt); cancroïde perlé (Ischreyt); épithélioma pavimenteux (Terebenski); carcinome (Kaposi); épithélioma (Von Zumbusch); carcinome (Bandler); cancroïde ulcéré (Vidal); destruction totale (Nicolas et Favre).

Lésions du lobule : Jamieson.

Sillons naso-labiaux : Nodule pigmenté (Barendt); épithélioma (Taylor, Piéchaud); tumeurs verruqueuses (Ischreyt).

Orifice narinaire : Rétréci (Kaposi); atrésie (Couillaud); carcinome (Rille, Lukaziewicz).

(23) *Affections des yeux* : Constantes (Klein); épithélioma de l'arcade sourcilière (Vidal); tumeur du sourcil (du Castel); épithélioma du sourcil (Monthus); sourcil absent dans le tiers externe (Monthus); sourcil en tourbillon (Audry); tumeur de l'angle de l'œil (Taylor-Greeff); épithéliomas de l'angle de l'œil (Piéchaud), ayant envahi le globe (Anderson), cancroïde de la commissure palpébrale interne (Ischreyt).

(24) *Paupières* : Ulcération (Vidal); blépharite (Falcao, Greeff, Velhagenheuss, Vignolo-Lutati); chute des cils (Tennseon et Danseux, Lukaziewicz, Greeff, Halle, Monthus, Velhagen, Ischreyt, Nicolas et Favre, Terterjanz, Heine, Vignolo-Lutati); ectropion (Brown-Hunter, de Amicis, Crocker, Couillaud, Pringle, Nicolas et Favre, Klein); épiphora (Pringla); taches pigmentaires (Ischreyt, Wesolowski); téléangiectasies (Falcao); ulcérations (Neisser); tumeurs (Stein), verruqueuses (Lukaziewicz), carcinomateuses (Lukaziewicz); blépharospasme (Nicolas et Favre, Vignolo-Lutati).

(25) *Paupières supérieures* : Epaissement des paupières (Graf); taches

rieure⁽²⁶⁾. Des déformations suivent les rétractions fibreuses ou atrophiques de ces dernières. Il en résulte de l'ectropion, de la gêne à l'écartement des paupières à la suite d'ulcérations, de tumeurs ou de cicatrices. A ces lésions, se surajoutent l'infection avec blépharite, l'ulcération des bords libres des paupières, la chute plus ou moins complète des cils. Au niveau des canaux lacrymaux, la propagation de l'infection entraîne de la dacryocystite et des obstructions plus ou moins complètes.

La conjonctive ⁽²⁷⁻²⁸⁾. — La conjonctive est très souvent lésée, il s'agit le plus souvent au début de conjonctivite aiguë, pouvant revêtir tous les types. A cette dernière succède de la

pigmentaires et atrophiques (Monthus); tumeurs (Elsenberg); verrues (Vidal, Heine); épithéliomas (Monthus); cancéroïdes (Schütte); volumineux carcinome (Cuperus).

Lésions des paupières en général : Junes, Alajmo, Blakm, Junes et Bluck, Weill, Cuenoa de Pence, Janin et Gueno, Tristaino, Viallefont.

(26) *Paupières inférieures* : Erythème (Falcao); tuméfaction (Tenneson et Danseux); ectropion (Vidal); atrophie (Kaposi); ectropion (Kaposi, Vidal, Crocker, Elsenberg, Tenneson et Danseux, Lukaziewicz, West, Danlos, Brouson, Monthus, Velhagen, Vignolo-Lutati); ulcérations (Tenneson et Danseux); tumeurs (Arnozan, Greff, Lesser); verrues (Mendès da Costa, Brown-Hunter); papillome (West); épithélioma (Halle, du Castel, Dufour); angiome (Ischreyt); tumeurs pigmentées (Wesolowski); péricératome (Hanke); carcinome (Schütte); sarcome fuso-cellulaire mélanique (Pick); chute des cils (Groenew, Velhagen, Greeff, Siemens et Kohn, Heine, Bandler, Schonnefeld, Hohn et Weil, Muller); carcinome du volume d'un poing (Cuperus).

(27) *Conjonctive palpébrale* : Conjonctivite (Rüdiger, Vidal, Crocker, Brown-Hunter, Brayton, Tenneson et Danseux, West, Lesser, Wesolowski, Greeff, Halle, Von Zumbusch Terterjanz, Klein, Vignolo-Lutati); rougeurs (Lesser); œdème (Beck); tache pigmentaire (Greeff); sarco-carcinome (Elsenberg); taches pigmentaires (Vidal, Siemens et Kohn, Wolf, Falcao, Quinquand, Junes, Ebara).

(28) *Conjonctive bulbaire* : Télangiectasies (Falcao, Greeff); proliférations blanc jaunâtre (Lesser); tumeurs récidivantes (Wolck), ayant envahi la cornée (Küdisch); xérosis (Terterjanz, Köbner, Schütte); trachome (Klein); ptérygion (Crocker); au début (Klein); ptérygoïde, symblépharon (Heine, Monthus, Terterjanz, Halle); brides cicatricielles (Vidal, Freyse, Ischreyt, Velhagen); tumeurs des conjonctives palpébrales et bulbaires (Kaposi, Lukaziewicz, Vidal, Greeff, Elsenberg, Pick, Fotch, Velhagen, Klingmüller, Siemens et Kohn, Usuba, Hohn et Weik, Bandler, Villano, Muller, Bernocelli, Uthoff, Rothmann, etc.); sécrétion muco-purulente (Alajmo, Junes); photophobie sans conjonctivite (Sulzer, Tristaino, Moyrand et Gourmond); conjonctivite phlycténulaire (Bajer, Greeff, Cuenod et Solowieff, Jomin et Cuenod, Sulzer, Tristaino, Verderane),

conjonctivite chronique, avec possibilité de symblépharons, ankiloblépharons, brides diverses et adhérences. Sur la conjonctive, le Xeroderma peut également déterminer des lésions plus spécifiques, telles que : télangiectasies, taches pigmentaires (en particulier au niveau de la conjonctive bulbaire), excroissances tumorales blanchâtres ou pigmentées. Enfin, au dernier stade, survient l'apparition des tumeurs. On a également noté du xérosis, du trachome, du ptérygion.

Heine a décrit au niveau de la conjonctive une bride spéciale formée par un repli membraneux rougeâtre, s'étendant du bord inférieur et externe de la cornée aux angles palpébraux. Il a donné à cette néoformation le nom de ptérygoïde-symblépharon symétrique. Cette lésion ne répond probablement qu'à une bride cicatricielle ou inflammatoire, comme on peut en constater en tout autre point de la conjonctive.

La sclérotique ⁽²⁹⁾ n'est pas épargnée, et présente, tantôt des taches pigmentaires claires ou foncées, tantôt des tumeurs souvent malignes.

La cornée ⁽³⁰⁾ est très fréquemment touchée. Il s'agit le plus souvent de lésions de kératites aiguës, avec photophobie, ou d'ulcérations cornéennes torpides; ces lésions peuvent être très intenses, et aboutir à des panophtalmies. Le plus sou-

(29) *Sclérotique* : Taches pigmentaires (de Capite).

(30) *Cornée* : Photophobie (Rüder, Crocker, Brayton, Wesolowski, Unna, Monthus, Ischreyt, Nicolas et Favre, Terterjanz, Vignolo-Lutati, Pernet, Pringle, Stouth); kératite (Taylor, Arnozan, Hyde, Von Zumbusch, Nicolas et Favre); pannus (Kaposi, Monthus, Ischreyt, Brigidi et Marceci); ulcérations de la cornée (Lukaziewicz, Nicolas et Favre); hypopyon et panophtalmie (Cuperus); opacité (Kaposi, Elsenberg, Couillaud, Freyse, Ischreyt); télangiectasies (Greeff, Ischreyt); fongosités (Vidal); opacité totale (Nicolas et Favre); troubles (Graf, Greeff, Halle, Velhagen); kératite ulcéreuse (Adams); tumeurs (Monthus, Velhagen, Terterjanz Mendès da Costa, Greeff); mélanosarcome de la cornée (Klein, Benziger et Heuss); opacité due au Xeroderma Pigmentosum lui-même (Cuenod et Penel, Monthus, Alajmo, Greeff, Schultzer, Cuenod et Lebailly); mélanosarcome de la cornée (du Castel); photophobie (Anderson, Lesser, Brühns, Wesolowski, Velhagen, White, Greeff, Graf, Davison et Green, Heine et Chaine, Junes); tumeurs ayant envahi l'œil, venant des paupières (Vidal, Pick, Kaposi, Lukaziewicz, Halle, Muller, Junes); tumeurs à point de départ cornéen (Greeff, Velhagen, Müller); panophtalmie (Schütte, Arnozan, Kaposi, Klingmuller, Bernocelli).

vent, des complications surviennent après une longue évolution des lésions, dont les principales sont constituées par les opacités cornéennes; les taies avec télangiectasies, les staphylomes. La cornée est très souvent le siège de tumeurs malignes envahissant ensuite le globe; parfois il s'agit de tumeurs secondaires provenant du limbe.

Le limbe ⁽³¹⁾ est fréquemment le siège de lésions inflammatoires et de lésions de même nature que le Xeroderma lui-même, telles que néoformations épithéliales bénignes ou malignes.

L'iris ⁽³²⁾ est plus rarement atteint; il présente quelquefois de l'atrophie, des troubles de la pigmentation; on a signalé un cas de prolapsus irien, de l'iritis, des tumeurs.

L'étude du globe et du fond de l'œil peut enfin révéler des troubles divers, mais ordinairement tardifs, allant des simples rétinites, ou des troubles pigmentaires choroidiens aux atrophies ou décollement rétinien, et à l'atrophie totale du globe. Les différentes lésions que nous avons décrites sont susceptibles d'évoluer avec gravité et de nécessiter même l'énucléation d'un œil.

OREILLE ⁽³³⁾. — Les oreilles sont peu touchées. En dehors des lésions cutanées propres au Xeroderma, on a signalé des lésions infectieuses, telles que les otites, consécutives d'ailleurs à l'inflammation généralisée des muqueuses nasopharyngiennes; qui est très fréquente.

(31) *Limbe* : Epaissement (Lukaziewicz); néoformations épithéliales blanchâtres (Monthus); tumeurs (Benziger et Heuss, Lamborelle); papillome (Klein); carcinome avec perforation de la cornée (Brandwein); papillomes (Lukaziewicz, Halle, Siemens et Kohn, Junes).

(32) *Iris* : Atrophie partielle en foyer (Elsching, Siemens et Kohn); prolapsus (Brandwein); l'énucléation de l'œil a été obligatoire dans les cas de Anderson, Mendès da Costa, Greeff, Adams, Brandwein; troubles du pigment et atrophie (Elsching, Siemens et Kohn); atrophie du globe (Cuenod et Blanc, Max).

(33) *Oreille* : Gonflement du pavillon (Stern); squames et croûtes (Lukaziewicz); placards pigmentaires et macules (Gagey, Arnozan); télangiectasies (Andry); ulcération près du tragus (Hyde); tumeurs (Kaposi); tumeurs du pavillon (Beck, Vidal), du lobule (Taylor); du tragus (Kaposi et Hutchins).

LÈVRES ⁽³⁴⁾. — Les lèvres présentent parfois des troubles de la pigmentation, des télangiectasies, des atrésies, des rétractions entraînant du rétrécissement de l'orifice buccal, et enfin des tumeurs. Elles sont également frappées de lésions inflammatoires chroniques avec rhagades et ulcérations. Presque toujours, elles sont sèches, desquamant sans l'existence d'une inflammation proprement dite.

JOUES ⁽³⁵⁾. — Les joues constituent le siège d'élection du Xeroderma.

La région temporale ⁽³⁶⁾ est la moins atteinte.

Le menton ⁽³⁷⁾ est, au contraire, souvent porteur de lésions.

LANGUE ⁽³⁸⁾. — La langue est exceptionnellement intéressée. Elle peut présenter des télangiectasies, des taches atrophiques.

(34) *Lèvres* : Atrésies (Couillaud); limitation des mouvements (Pringle); rétrécissement buccal (Kaposi); plaques leucodermiques (White); taches noires (Arnozan); tumeurs (Taylor, Elsenberg); épithéliomas (Kaposi, Von Zumbusch); carcinome (Schütte); rhagades (Vignolo-Lutati); atrophies (Neumann); taches pigmentaires (Beck, Neumann, Ronna, Stout); télangiectasies (Pick, Boeck, Danlos, Rona). — *Lèvres supérieures* : Placards brunâtres (Gagey); tumeurs (Forster); épithéliomas (Kaposi, Tenneson, Danseux, Du Castel); lèvre supérieure enflée (Brown-Hunter); tumeurs (Mendés da Costa, Ischreyt, Küdisch); saillies verruqueuses (Perrin et Dupeyrac); épithéliomas (Kaposi, Dubois-Havenith, Audry); carcinome (Rille, Lukaziewicz, Fox); sarco-carcinome (Elsenberg); tumeurs des lèvres (Nobl).

(35) *Joues* : Leucodermies (White); lignes rouges (Falcao); saillies verruqueuses (Vidal); tumeurs (Taylor), ayant envahi la parotide (Taylor, Stein); pigmentation (Gagey); croûtes (Kaposi); ulcérations (Kaposi, Brown-Hunter); verrucosités (Brouson); cancroïdes (Rüder); carcinome (Freyse, Rüder, Barckmann); épithéliome tubulé (Balzer et Merle); épithéliome fongueux (Vidal, Anderson), pavimenteux (Guzmann); papules brunes (Vignolo-Lutati); tumeurs (Falcao, Mendés da Costa); carcinome (Lukaziewicz et Neumann); sarcome à cellules rondes et fusiformes (Klein).

(36) *Région temporale* : Ulcération (Neisser); tumeurs (Falcao, Forster); tubérosités (Stern); érythème (Falcao); ulcérations (Vidal); tumeurs granuleuses (Rüder); carcinome (Kaposi); tumeurs noires (Couillaud).

(37) *Menton* : Ulcérations (Vidal); tumeurs (Arnozan); épithélioma (Perrin et Dupeyrac); carcinome (Rille, Lukaziewicz); épithélioma sarcomateux (Pollitzer, Crocker, Elsenberg).

(38) *Langue* : Taches blanches (Freyse, Rüder et Bachmann); télangiectasies (Pick et Couillaud); tumeurs caverneuses (Kaposi); sarcocarcinome (Elsenberg); langue scrotale (Rouvière); pigmentation (Kaposi, Beck); tumeurs (Kaposi, Kreibisch, Siemens et Kohn).

ques ou pigmentaires, des tumeurs. Très rares sont les malformations congénitales, telles que langue scrotale.

DENTS ⁽³⁹⁾. — Il y aurait intérêt à rechercher les malformations dentaires, qui sont cependant assez rares, mais qui ont été notées et considérées comme stigmate d'hérédosyphilis.

MUQUEUSES ⁽⁴⁰⁾. — Nous avons signalé la fréquence des inflammations rhino-pharyngées aiguës à la période érythémateuse du Xeroderma, et les lésions inflammatoires chroniques à la période constituée de la maladie. Ultérieurement, on a noté des pigmentations, des taches atrophiques, des télangiectasies, toujours très rares au niveau du voile du palais, des gencives, de la face interne des lèvres.

COU ⁽⁴¹⁾. — Le cou ne présente rien de particulier. Il peut être plus ou moins envahi par des lésions. Quant à la limite même de ces dernières, elle est extrêmement variable. Elles peuvent, avec une intensité décroissante, atteindre la partie supérieure du thorax.

MEMBRES SUPÉRIEURS ⁽⁴²⁾. — Ici encore, l'atteinte par le Xeroderma est plus ou moins généralisée. Les lésions débu-

(39) *Voile du palais et gencives* : Télangiectasies (Pick, Boeck); altérations dentaires (Stern, Greeff, Pick).

(40) *Muqueuses* : Pigmentation de la face interne des lèvres et des joues (Greeff, Lesser, Balzer-Gaucher, Neumann, Peck, Falcao, Hoahn et Weik, Nobl, Siemens et Kohn, Muller, Moral, Frieboes); cancer des muqueuses (Specht); sinusite (Evans). — *Dents* : Malformations dentaires (Rouvière).

(41) *Cou* : Intact (du Castel); atrophie et pigmentation, télangiectasies (Kaposi); desquamation pityriasique, néoformation cornée (Vidal, Pick); tumeurs (Beck, Greeff, Halle); aspect anserin (Audry); envahissement du creux sus-sternal (Balzer et Merle).

(42) *Membres supérieurs* : Taches pigmentaires (Beck); taches jaunâtres, blanchâtres et rouges (Kaposi, White); production verruciforme (Pick). — *Epaule* : Télangiectasies (Kaposi); hypertrichose (Ronna). — *Bras* (Audry, Kaposi); carcinome du coude (Kaposi). — *Avant-bras* : Pigmentation (Brayton, Vidal); plaques d'atrophie (Dühring); nodosités (Elsenberg). — *Poignet* : Taches de rousseur (White); pigmentation, télangiectasies, cicatrices (Vidal). — *Dos des mains* : Pigmentation (Vidal, Brouson, White, du Castel, Brayton); télangiectasies (Vidal et Jamieson); verrucosités (Brouson); atrophies cicatricielles diffuses (du Castel), circonscrites (Kaposi); leucodermies (Audry);

tent toujours par les mains et les avant-bras, qu'elles envahissent progressivement. Au niveau des mains, les lésions atrophiques prédominent, et les tumeurs sont rares.

Par suite des atrophies cutanées et surtout des ankyloses fréquentes avec déformations articulaires, une certaine gêne fonctionnelle peut s'établir. Les doigts peuvent présenter des troubles atrophiques rappelant la sclérodactylie.

Le dos des mains est le plus atteint, et ensuite, par ordre de décroissance, la face externe de l'avant-bras, le bras, et très rarement l'épaule.

MEMBRES INFÉRIEURS ⁽⁴³⁾. — Au niveau des membres inférieurs, les jambes sont le siège d'élection de la maladie. Les cuisses, le dos du pied et les fesses viennent ensuite; les lésions n'ont ici rien de particulier.

THORAX ⁽⁴⁴⁾ **ET ABDOMEN** ⁽⁴⁵⁾. — Le Xeroderma peut envahir totalement, mais exceptionnellement, le thorax et l'abdomen, en particulier à la période terminale. Cependant, certains cas ont été signalés comme ayant débuté et évolué au niveau des régions couvertes.

ORGANES GÉNITAUX ⁽⁴⁶⁾. — On a noté au niveau des organes génitaux mâles ou femelles des taches de télangiectasies ou même des atrophies occupant les muqueuses ou la peau.

altérations peu accusées (Vignolo-Lutati); déformations dues à une atrophie (Gagey). — *Doigts* : Ankylose (Gagey); épithéliomas (Terterjanz, Köbner et Schütte); canéroïde (Kaposi); tumeurs mélaniques (Pick).

⁽⁴³⁾ *Membres inférieurs* : Rougeurs (Audry); sécheresse (Vidal); atrophie (Dühring, Abraham, Audry); pigmentation (Dühring, Pick, Bock, Vidal, Pringle, Brayton, Kaposi); télangiectasies (Dühring et Boeck); production verruforme (Pick); tumeurs (Boeck et Pick); taches des fesses (Kaposi); nodosités des cuisses (Elsenberg); sarcome fuso-cellulaire de la jambe (Pick); tumeurs des fesses (Kaposi, Lukaziewicz, Rothmann, Bernocelli).

⁽⁴⁴⁾ *Thorax* : Jusqu'à la troisième côte (Kaposi), jusqu'à l'épine de l'omoplate (Vidal); production verruforme généralisée (Pick); région dorso-lombaire envahie (De Capite); tout le corps (Gonzalez Uruena); région scapulaire (Wesolowsky).

⁽⁴⁵⁾ *Abdomen* (Audry); autour de l'ombilic (Pick, Nicolas et Favre).

⁽⁴⁶⁾ *Organes génitaux* : Taches pigmentaires (Popper, White); érythème et squames (Audry); taches brunes sus-pubiennes (Monthus).

LOCALISATIONS RARES. — Certains sièges exceptionnels ont été signalés pour les tumeurs, tels que la base du crâne (Hoebe).

Les ongles et les phanères en général ne sont pas touchés par le Xeroderma. On a quelquefois signalé la chute des sourcils.

CHAPITRE III

FORMES CLINIQUES

Si l'on envisage le Xeroderma sous le jour de l'insuffisance cutanée qui le conditionne, la multiplicité des formes apparaît comme illimitée. En se basant sur une telle conception, M. Gougerot a pensé qu'il n'existe qu'un simple degré de temps entre le Xeroderma Pigmentosum, les épithéliomatoses des marins et des laboureurs et les épithéliomatoses séniles.

Nous étudierons successivement les formes selon les symptômes et les formes selon l'évolution. Nous discuterons plus particulièrement l'existence du Xeroderma Pigmentosum tardif et ses rapports avec l'épithéliomatose de Dalous et Constantin.

I. — *Formes selon les symptômes.*

FORMES AVEC OU SANS ÉRYTHÈME AU DÉBUT. — Nous avons vu les variations d'aspect de cet érythème, et nous n'y reviendrons pas. Son absence a été signalée dans un grand nombre de cas (Kaposi, Duhring, Lukaziewicz, Lesser, Rosso, De Amicis, Stern, Dobell, Campana, Dick, Davison et Greene; Engmann, Schoonefeld, Hugel, Bandler, Rothmann, Andrews, Ebara et d'autres).

FORMES PIGMENTAIRES. — Elle a valu au Xeroderma son nom de Melanosis lenticularis progressiva. Dans cette forme, en effet, l'élément pigmentaire l'emporte de beaucoup sur l'atrophie (Popper, Rotch, Stein, Pick).

FORME VASCULAIRE. — Cette forme, où prédominent les télangiectasies qui peuvent être généralisées à tout le corps (White), se rapproche, d'après les auteurs, des nævi angiomateux (Geber, Taylor, White, Gougerot, Jausion).

FORME AVASCULAIRE. — On note ici l'absence de télangiectasies (Lukaziewicz, Kaposi, Peyri, Jeanselme, Hufnagel, Archambeauld, Du Castel et d'autres).

FORMES SELON L'INTENSITÉ DE L'ATROPHIE. — Ces différentes formes sont à mentionner, car elles ont inspiré la classification nosologique et un grand nombre de synonymies du Xeroderma. L'atrophie peut être réduite dans de très rares cas, mais, le plus souvent, elle est prédominante (Hebra, Kaposi, Neisser, Grocker, Audry et d'autres). Son absence a été notée par Arnozan, Stern, Hallopeau, White, Palcao.

FORMES SELON LES TUMEURS. — Il est impossible d'établir une exacte classification de ces formes, de même qu'un diagnostic différentiel. Les tumeurs développées dans le Xeroderma sont en effet de nature et de localisation trop diverses. Le propre même du Xeroderma, pour Follmann, est de donner à chaque tissu constitutif de la peau une impulsion évolutive anarchique.

FORMES SELON LA LOCALISATION DES SYMPTÔMES. — Dans certains cas, la prédominance des lésions au niveau d'un territoire déterminé constitue une forme très particulière du Xeroderma : ainsi le malade de Martin qui présentait des taches pigmentaires au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. De très rares cas de Xeroderma sont signalés comme ayant débuté et évolué au niveau des régions couvertes (Gonzalez, Uruena, Jausion).

FORMES SELON LES SYMPTÔMES ASSOCIÉS. — Nous devons rappeler ici les formes de Xeroderma associées à des scléroses viscérales (de Ajello, Follmann, Gate et Trepoz), à des lymphadénies multiples (Brault), de l'hémoglobininurie (Gaugey).

II. — *Formes selon l'évolution.*

Il n'existe pas de règle déterminée fixant pour le Xeroderma un âge limite au-delà duquel il puisse être considéré comme tardif. Mais si l'on pense que la plupart des cas apparaissent avant la dixième année, il semble normal de considérer comme tardifs ceux ayant apparu plus tard. Nous avons en effet signalé à divers endroits l'apparition du Xeroderma chez des malades parfois avancés en âge. Mais il faut bien considérer, avec Rouvière et Audry en particulier, que presque tous les cas de Xeroderma tardif présentent une anomalie symptomatique manifeste et sont, la plupart du temps, d'un diagnostic difficile. Ils sont plus proches parents de l'épithéliomatose des paysans et des marins, des radiolucites en général, que du Xeroderma.

Toutefois, nous distinguerons une forme de Xeroderma tardif proprement dit et une forme tardive anormale, qui doit être rattachée aux épithéliomatoses dues à la lumière.

Le Xeroderma tardif proprement dit doit, en principe, après son apparition, évoluer avec les mêmes symptômes et les mêmes caractères anatomiques que le Xeroderma Pigmentosum vrai. En fait, il s'agit, la plupart du temps, comme dans le cas de Louste et Cailliau, d'un Xeroderma ayant apparu dans le jeune âge (5 ans), mais n'ayant pendant très longtemps consisté qu'en poussées érythémateuses récidivantes et saisonnières.

Par contre, dans la plupart des cas, le Xeroderma Pigmentosum tardif est apparu d'emblée à un âge avancé et s'est présenté sous une forme anormale : tels sont les cas de Schwimmer, Falcao, Gaucher, Balzer, Millian, Kloyz, Matzenauer, Herxheimer et Hildebrand, Martin, de Beurmann et Gougerot, Reines, Schwembrug, Fox, Evans, Brault, Erdinssfeld, Hertzell, Griesbach, Gonzalez, Jausion, Gervais, Gâté et Treppoz. Dans ces cas, les auteurs n'ont pu établir leur diagnostic que sur l'examen histologique des lésions associées aux ressemblances cliniques. C'est ainsi que Gâté et Treppoz

ne purent cataloguer leur malade qu'avec de grandes difficultés et de façon incertaine; il s'agissait en effet d'un sujet porteur de lésions atrophiques des extrémités et du visage, mais ne présentant pas les autres symptômes du Xeroderma.

Il est difficile, comme le font remarquer Rouvière et Audry, de tracer le cadre nosologique du Xeroderma si on lui supprime son caractère essentiel, qui est d'apparaître dans la première enfance.

On ne doit pas, en effet, identifier deux maladies en se basant simplement sur l'analogie de leurs symptômes; incontestablement, le Xeroderma et les radiolucites ne sont pas une même affection malgré leur étrange ressemblance. Les lésions sont peut-être les mêmes, mais elles constituent, selon l'expression de Jausion, un mode identique de réponse tégumentaire à des facteurs probablement très différents.

C'est en effet ce qui différencie le Xeroderma de l'épithéliomatose des paysans et des marins.

EPITHÉLIOMATOSE DES PAYSANS ET DES MARINS. — Cette affection est classée par certains parmi les radiolucites (Jausion, Beer, Gougerot), par d'autres, parmi les atrophies séniles et préséniles dégénératives (Oppenheim, Petges). Elle s'apparente à l'épithéliomatose des mécaniciens de Wodheat, à la kératose sénile, à l'épithéliomatose des vieillards de Dubreuilh, à la maladie du décolleté de Brocq, et, en un mot, à toutes les dégénérescences et atrophies cutanées déterminées par les intempéries et la lumière.

Elle fut décrite par Unna en 1893 sous le nom de Seemannshautcarcinom et par Jadassohn sous celui de Landmannshautcarcinom. Dalous et Constantin en donnèrent en 1904 une étude histologique complète et la dénommèrent épithéliomatose pigmentaire type de Unna. Ces auteurs la différencièrent du Xeroderma. Depuis, elle a été étudiée très complètement et nous renvoyons à ce sujet aux articles d'Oppenheim dans le *Traité de dermatologie* de Jadassohn, et de Petges, dans la *Nouvelle Pratique dermatologique*, sur les atrophies cutanées.

Cliniquement, l'épithéliomatose des laboureurs et des marins et les autres affections qui lui sont apparentées se distinguent du Xeroderma Pigmentosum par leur apparition plus tardive, leur caractère professionnel, leur étiologie plus nettement déterminée, leur symptomatologie moins complète, et l'apparence moins nette des taches pigmentaires, télangiectasiques et atrophiques.

Histologiquement, les lésions de l'épithéliomatose des paysans et des marins sont celles de l'atrophie sénile simple avec lésions épithéliales surajoutées. L'hyperkératose, l'acanthose et la papillomatose atteignent ici un degré que l'on ne retrouve jamais dans le Xeroderma.

Quoi qu'il en soit, la ressemblance et la parenté de ces maladies sont indéniables, ce qui explique que certains auteurs les aient englobées dans le cadre du Xeroderma (Dubreuilh, Du Castel, Gougerot, Jausion, Follmann et la plupart des auteurs actuels). Löwenbach a trouvé dans les deux affections la même basophilie du collagène et du tissu élastique au niveau du derme, et la même transformation du tissu élastique en élacine, collacine et collagène basophile. Enfin Gougerot a invoqué la parenté de terrain unissant le Xeroderma Pigmentosum aux diverses épithéliomatoses suscitées par la lumière et aux radiodermes.

Nous avons vu que cette manière de voir n'est pas acceptée par tous les auteurs (Audry, Dalous et Constantin).

En fait la parenté de terrain et la ressemblance clinique sont incontestables. Mais est-ce là une raison suffisante pour en faire une même maladie ?

Malgré les parentés qui unissent les diverses atrophies cutanées entre elles, elles n'en conservent pas moins leur individualité. Si l'on admettait l'assimilation au Xeroderma de l'épithéliomatose des paysans et des marins, on ne pourrait, comme le dit Rouvière, ne pas lui rattacher également l'épithéliomatose solaire des vieillards et toutes les maladies déterminées par les intempéries et la lumière. Une prédisposition congénitale se manifeste dans tous les cas, mais, selon

son intensité, apparaît plus ou moins tardivement, comme le dit Gougerot; toutefois, malgré elle, et en son absence, la maladie dont elle facilite l'éclosion peut se manifester. C'est ce que M. Jausion exprime en disant que la réponse tégumentaire est la même et les facteurs déterminants différents. Or, dans le Xeroderma, c'est le terrain qui est vraiment en jeu et qui souffre de sa propre insuffisance. Tandis que, dans l'épithéliomatose des marins et des vieillards, la sénilité des tissus est beaucoup plus tardive, dépend davantage de la nocivité des agents extérieurs, qui doivent, pour devenir pathogènes, être subis avec plus de fréquence et plus d'intensité. C'est pourquoi, tout en reconnaissant les liens de parenté unissant ces diverses affections, nous pensons trouver dans la valeur toute spéciale du terrain congénital et cancérigène du Xeroderma une raison bien suffisante pour le distinguer (1).

(1) Pour justifier cette différenciation des deux maladies, nous pensons pouvoir user de l'argument suivant :

Tous les tissus cutanés, atrophiques et cicatriciels, sont dans un état de dysfonctionnement et de dysévoluation aboutissant à des troubles de toutes les fonctions et en particulier de la pigmentogénèse, ainsi qu'à une perturbation de l'évolution cellulaire dont le terme est le cancer. Or, les tissus atrophiques et cicatriciels peuvent résulter de traumatismes ou d'agents quelconques ayant détruit le tissu noble : l'atrophie est dans ce cas acquise.

Dans le Xeroderma, le dysmorphisme cutané existe à la naissance : la peau des xérodermiques est faite pour dysfonctionner et dysévoluer à la lumière, tandis que dans le Seemannshaut le tissu qui dysfonctionne est acquis et remplace le tissu noble lésé et détruit par la répétition de traumatismes trop intenses.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude histologique du Xeroderma Pigmentosum doit suivre l'ordre de la description clinique répondant elle-même aux différents stades des lésions.

I. — *Stade d'érythème* (1).

Les lésions déterminées par l'érythème ont été les moins étudiées : elles répondent à une infiltration périvasculaire formée de lymphocytes et de cellules conjonctives fixes ayant proliféré. Cette infiltration occupe le corps papillaire et la couche sous-papillaire; elle s'étend également aux glandes sébacées, aux follicules, et à la partie supérieure des glandes sudoripares et à leurs canaux excréteurs. Les vaisseaux dilatés, hyperhémisés, ont leur endothélium gonflé, leur musculuse infiltrée : les fibres lisses sont dissociées et leurs noyaux très faiblement colorés.

Le processus inflammatoire détermine une exsudation plus ou moins abondante envahissant le chorion et les corps papillaires. Ces derniers sont gonflés, tandis que les espaces interpapillaires sont élargis. Les fibres élastiques gagnées par l'œdème sont hypertrophiées et paraissent fusionnées par endroits.

(1) *Lésions du stade d'érythème* : N'ont aucun caractère de spécificité (Löwenbach) : amas de cellules rondes autour des vaisseaux et des glandes dans le corps papillaire et au-dessous de lui (Pick, Unna, Lukaziewicz); hyperémie vasculaire et gonflement de l'endothélium vasculaire (Pollitzer); altérations du tissu élastique (Vignolo-Lutati).

L'exsudation séreuse peut, dans certains cas, devenir plus ou moins hémorragique. Par endroits et d'une façon très irrégulière, l'infiltration du corps papillaire peut gagner la couche basale de l'épiderme. Les éléments de cette dernière sont alors disloqués et comprimés par les cellules d'infiltration. En d'autres points, on note une prolifération cellulaire exagérée, avec de nombreuses figures de karyokinèse.

Au stade d'érythème, le reste de l'épiderme est ordinairement intact et on ne trouve pas de parakératose. Il n'y a pas de troubles de la pigmentogénèse. Le tissu collagène n'est pas altéré : par contre, le tissu élastique peut être amassé par endroits, raréfié ailleurs et prendre mal les colorants.

II. — *Stade de pigmentation* (2).

Au stade de pigmentation, les lésions prennent un autre caractère.

L'épiderme n'est au début que peu altéré dans son ensemble. On note, selon les endroits, de l'hyperkératose ou de la parakératose : celle-ci est généralement très étendue, caractérisée par la présence de cellules cornées dans les assises

(2) *Lésions du stade de pigmentation* : Pigmentation, conséquence de l'atrophie (Kaposi); pigment en taches isolées dans la mélanose (Neisser); pigment rare dans le chorion (Neisser); couche basilaire et profonde très pigmentée (Vidal); épiderme peu atteint (Pick); origine sanguine du pigment (Pick); pigment surtout abondant dans les cellules cubiques de la basale (Brigidi, Marcacci); taches pigmentaires succédant aux taches érythémateuses (Taylor); pour Unna, le pigment n'est pas d'origine sanguine, le corps muqueux n'est pas hypertrophié, la granuleuse est élargie; pigment dans le réseau malpighien et le chorion (Lukaziewicz); granulations pigmentaires au niveau des glandes sudoripares et sébacées (Geber, Beck, Mendés da Costa); ectasies vasculaires et lésions vasculaires sans pigmentation : d'où le rôle secondaire des vaisseaux dans la formation du pigment (Löwenbach); cellules analogues aux mélanoblastes (Pellicier); dégénérescence vasculaire des cellules (Wesolowsky, Unna, Lüwenbach); pigment dans les cellules profondes de l'épiderme, pigment libre dans le derme, pigment de l'épiderme analogue à celui du derme (Vignolo-Lutati); le pigment vient du sang (Vignolo-Lutati), de l'épiderme (Meirowski); association de télangiectasie et de pigmentation (Louste et Cailliau); rôle de l'inflammation dans la pigmentogénèse (Becker et Pautrier).

supérieures et dissociées de l'épiderme. Il en résulte cliniquement la formation de squames. La couche granuleuse est peu altérée : on la voit assez souvent hypertrophiée.

Les prolongements interpapillaires sont tantôt grêles, tantôt courts et élargis : il y a parfois de la papillomatose. Par endroits, au contraire, les saillies papillaires ont entièrement disparu et l'épiderme et le derme entrent en contact par une surface plane.

Dans l'épiderme, on peut noter à tous les niveaux des granulations pigmentaires : elles sont rares et fines dans les deux couches superficielles; mais leur siège d'élection est au niveau de la couche épineuse et de la couche basale, où elles forment des amas réguliers et plus ou moins intenses.

Le pigment, d'ailleurs, présente une répartition variable : il peut être intra ou extracellulaire.

C'est à la base du corps muqueux qu'il apparaît tout d'abord; ultérieurement, à la faveur de l'évolution cellulaire, il monte vers les assises supérieures de l'épiderme.

Il se forme en première ligne, au niveau du pôle supérieur, des cellules cylindriques surmontant leur noyau comme un casque. Il consiste au début en fines granulations marron clair; mais à un stade plus avancé de la maladie, ces dernières, plus abondantes, forment des agglomérats de tailles diverses. Le noyau est alors refoulé contre les parois de la cellule et prend l'aspect d'une faucille. En même temps, dans la masse protoplasmique, apparaissent des vacuoles témoignant d'un processus de dégénérescence. La dégénérescence frappe également de nombreuses cellules du corps muqueux et de la couche basale; celles-ci, bien que démunies de pigment, se vacuolisent à leur tour ou perdent leur affinité pour les colorants, et la netteté de leur contour. A un degré de dégénérescence très avancé, les ponts intercellulaires et les noyaux ont disparu.

Il se forme ainsi à la limite du derme et de l'épiderme un véritable réseau pigmentaire, formé d'amas cellulaires dont les éléments, disloqués et rompus, sont fusionnés par place.

On trouve également des amas pigmentaires au niveau des corps papillaires et à la partie supérieure du derme. Les pigmentations dermiques et épidermiques vont de pair habituellement; mais il y a parfois une prédominance transitoire au niveau du derme. Le balancement entre la pigmentation dermique et épidermique, la présence du pigment dans les cellules, en dehors d'elles et dans les vaisseaux ont inspiré la théorie vasculaire de la pigmentogénèse, que les recherches modernes ont infirmée.

La doparéaction donne des résultats très discordants et révèle rarement l'existence de ferments. Quant à la recherche du fer dans le pigment, elle n'a jamais donné de résultats positifs⁽³⁾; il y a donc lieu de penser que la pigmentogénèse n'est ni d'origine vasculaire, ni d'origine hématique. Des théories émises sur son compte, aucune n'est fondée.

Le pigment, avons-nous dit, siège à la partie supérieure du derme, au niveau des corps papillaires en tout premier lieu; d'autres altérations apparaissent ensuite dans la zone dermique moyenne et dans les zones hyperpigmentées, ce sont : la dilatation et l'infiltration vasculaires.

Dans le derme, le pigment se présente sous forme de foyers noirâtres, ronds, cylindriques, ovalaires, ou en flammèches. Ces foyers sont d'abord formés de cellules fusiformes, éléments fixes du tissu conjonctif, dont le protoplasma est chargé de pigment, tandis que le noyau reste libre.

Les mêmes cellules chargées de pigment peuvent se retrouver isolées dans le derme.

Il existe aussi des granulations pigmentaires, libres, disséminées ou amoncelées dans les espaces lymphatiques. Pour certains, ce ne serait là que le résultat d'une faute de technique ou d'observation.

A ce stade persiste l'infiltration périvasculaire déjà signalée et formée surtout de lymphocytes. Les annexes de la peau,

(3) Absence de fer; inconstance de la doparéaction (Gaus, Bertaccini, Juan, Ajello, Follmann, Nicolas, Louste et Cailliau; Behring, Burnewitz, Siemens et Kohn).

follicules pileux et sudoripares, peuvent être surchargés de pigment. Mais le tissu conjonctif n'est pas sensiblement altéré.

III. — *Stade d'atrophie et de télangiectasies* ⁽⁴⁾.

Les altérations au stade d'atrophie sont beaucoup plus marquées et s'accroissent en même temps que les signes cliniques progressent. Au niveau des lésions atrophiques, les corps papillaires sont dénués de pigments. Ils ont d'ailleurs à peu près disparu dans les territoires correspondant aux taches atrophiques.

L'épiderme est généralement aminci aux dépens de toutes ses assises. Dans un certain nombre de cas, cependant, il est intact malgré les lésions accentuées du derme.

Aux endroits les plus atrophiques, par contre, les saillies interpapillaires ont totalement disparu et la couche basale, comme le derme, est dépourvue de pigment.

A un stade d'atrophie très avancé, l'altération principale siège au niveau du derme.

Le tissu élastique et le collagène sont profondément modifiés dans leur structure. Les lésions débutent en première ligne dans les deux tiers supérieurs du derme. Là, en effet, le tissu conjonctif est tassé, mal coloré. Les fibres, gonflées et tassées, forment une masse homogène entourant les cellules, les vaisseaux et les glandes.

(4) *Lésions du stade d'atrophie et de télangiectasies* : L'atrophie prédomine sur les faisceaux conjonctifs (Neisser); pigment absent (Neisser); angiomyxomes (Taylor); atrophie du derme (Vidal); atrophie des fibres musculaires lisses (Vidal); pigment très rare (Vidal); épiderme aminci (Pick); formation de tissu scléreux (Pollitzer); disparition des corps papillaires, hypertrophie du collagène (Pollitzer, Unna, Audry); l'atrophie entraîne l'hyperémie et les télangiectasies (Unna); absence de pigment au niveau des taches atrophiques, aspect vitreux du tissu conjonctif (Lukaziewicz); glandes sébacées hypertrophiées (Lukaziewicz); tissu cicatriciel dans le derme (Halle); collagène hypertrophié (Halle, Wesolowski); tissu élastique disparu (Halle, Wesolowski, Audry); élasthorrexis, élacine (Guszmán); hypertrophie de l'élacine (Audry); le derme devient hyalin, il subit la dégénérescence sénile; basophilie des tissus, transformation en élacine, collacine (Löwenbach, Neumann, Wayners, Unna, Schmidt, Reizenstein, Kristollonisz).

Les colorations électives (orcéine, bleu polychrome) révèlent un tissu formé de fibres basophiles hypertrophiées, épaissies, unies en faisceaux compacts, qui se colorent en bleu par endroits, prenant ailleurs une teinte brunâtre. Parfois, les deux colorations brune et bleue chevauchent, forment des teintes intermédiaires; parfois, elles coexistent au niveau d'un même faisceau. Tout ceci traduit la transformation de l'élastine en élacine. Le collagène est également altéré et devient très basophile.

A un degré plus avancé de dégénérescence, on ne note même plus de structure fasciculée et, à la place du tissu élastique et du tissu conjonctif, se trouve une masse homogène compacte, dans laquelle on reconnaît à peine quelques faisceaux mal limités, profondément altérés chimiquement et se colorant en brun au Van Gieson. Pour Löwenbach, on retrouve ici le processus habituel de la dégénérescence sénile, mais plus accentuée, « basophilie du collagène et de l'élastique, disparition de la structure fibrillaire, transformation en élacine, collacine, collagène basophile ».

Les lésions vasculaires vont également en s'accroissant de plus en plus. Des zones avasculaires confinent à des territoires hypervascularisés. Les glandes sudoripares et sébacées sont profondément altérées. Mais leurs lésions vont de l'atrophie la plus accentuée à une hypertrophie parfois considérable.

IV. — *Stade des tumeurs* ⁽⁵⁾.

À côté des zones atrophiques que nous venons de décrire, se trouvent des zones hyperkératosiques ou hyperpigmentées, des télangiectasies, des éléments verruciformes.

(5) *Stade des tumeurs* : Acanthose (Neisser et Vidal); disparition de la granuleuse (Lukaziewicz); prolifération des glandes sébacées (Mendés da Costa, Matzenauer, Lukaziewicz); hyperkératose, parakératose, acanthose (Unna); cristaux dans les tumeurs (Beck); lymphangiectasies à la périphérie des tumeurs (Pellier); ressemblance des tumeurs et des épithéliomas plans de la peau (Kreibich); lésions épithéliomateuses, myxomateuses et sarcomateuses assemblées (Pollitzer); sarcomes fuso-cellulaires, mélaniques (Chiari);

Les télangiectasies se développent d'une façon générale à la partie supérieure du derme; elles ne résultent pas de néoformations vasculaires, mais d'une hypertrophie de vaisseaux déjà existants, qui s'hyperémient et se dilatent.

Au niveau du territoire hyperkératosique, la couche cornée et la couche épineuse sont très épaissies, tandis que la couche granuleuse est atrophiée. Les prolongements interpapillaires sont très accentués; il y a acanthose et papillomatose; les espaces interpapillaires ainsi que le derme sont remplis de cellules d'infiltration, lymphocytes ou éléments conjonctifs ayant proliféré; on ne trouve pas ici de plasmazellen; très souvent, au contraire, les mastzellen abondent. Le pigment est souvent normalement réparti au niveau des lésions hyperkératosiques, mais parfois on le trouve en quantité anormale dans la couche basale et dans les corps papillai-

origine épithéliale pour toutes les tumeurs (Unna); bien des sarcomes ne sont que des nævo-carcinomes (Unna); épithélioma (Kaposi, Unna, Tenneson et Danseux, de Amicis, Schütte, Monthus, Jamieson, Allen, Von Zumbusch, Sequeira); épithélioma avec globes épidermiques (Nicolas et Favre, Pellier); épithéliomas pavimenteux (Guszmán), verruqueux (Perrin), tubulé (Balzer et Merle), spino-cellulaires à globes cornés et à phénomènes dégénératifs assez accusés (Audry), ulcéreux (du Castel, Dufour); épithélioma et sarcome (Crocker, d'après Pollitzer, Elsenberg); carcinome (Kaposi, Stern, Hallopeau, Schütte, Neumann, Greeff, Herxheimer et Hildebrand, Freyse, Bandler, Küdich, Fox, Brandweiner); cancer corné (Beck); cancroïde (Danlos, Terterjanz); sarcome (Geber, Lassalle, Lamborelle), à cellules fusiformes et rondes (Klein), fuso-cellulaire mélanique (Pick); tricho-épithéliomatose (Jarisch); tumeur mélanique (Havas); angio-myxome transformé en épithélioma (Taylor); mélanosarcome (Benziger et Heuss); endothéliome (Kaposi); périthéliome (Hanke); enfin, Velhagen hésite entre le diagnostic de carcinome ou de sarcome; épithéliomas (Puscariu, Cuenod, Wolf, Sulzer, Cuperus, Ischreyt, Archambault, Lukaziewicz, Ibrahim Hassan Ali); épithélioma spino-cellulaire (Alajmo); épithélioma malpighien (Chevallereau et Offret); épithélioma (Cuenod et Blanc); tumeurs spino-cellulaires (Puscariu, Lazarescu, Villard, Déjean, Viallefont, Cuenod, et Solovieff, Mawas et Bailliart, Monthus); carcinome muqueux typique (Greeff); épithélioma baso-cellulaire au niveau de la lésion nasale (Lesser); carcinome à cellules rondes (Feeder); carcinome (Ischreyt); adénome cutané (Tristaino); réaction du tissu conjonctif (Villard, Déjean, Viallefont); tumeurs sarcomateuses (Pick et Elsenberg); sarcomes fuso-cellulaires (Junes, Lesser); mélanosarcome (Kaelin, Bentziger et Heuss); toutes variétés de tumeurs chez le même sujet : corne cutanée, épithéliomas spino-cellulaires, baso-cellulaires, calcifiés, sarcocarcinomes polymorphes, endothéliome, etc. (Follmann); épithélioma spino-cellulaire (Ajello, Bertaccini, Rothmann, etc.).

res. Souvent, en regard de ces zones hyperkératosiques, on voit çà et là des amas de pigment et de cellules petites, rondes, ne paraissant reliées entre elles par aucune substance intermédiaire; ces formations rappellent les nævi épidermiques. Ceux-ci sont tantôt pigmentés, tantôt achromiques, formés de nids de cellules épithéliales avec ou sans pigment.

On admet uniformément aujourd'hui, qu'aux dépens de ces nids cellulaires se développent les tumeurs apparaissant dans le Xeroderma, en particulier les nævo-carcinomes et les épithéliomas. Mais, à la genèse des tumeurs, les glandes sébacées participent également, par leur épithélium, qui prolifère, détruisant la basale.

Les tumeurs développées aux dépens des territoires xérodermiques ont reçu des dénominations diverses; c'est que leur structure est extrêmement variable. Les néoformations les plus communes sont celles qui réalisent le type de l'épithélioma spino-cellulaire. Mais toutes les variétés ont été notées, depuis les formes les plus typiques jusqu'aux variétés les plus complexes et les plus atypiques. Tous les tissus peuvent participer au développement de ces néoplasies, ainsi que les muqueuses, les vaisseaux, l'œil, la peau saine. Et l'on comprend que, devant une telle diversité histologique, certains auteurs aient assimilé tantôt à la carcinomatose, tantôt à la sarcomatose, le processus des tumeurs malignes.

La description anatomique de ces néoformations ne rentre plus dans le cadre même du Xeroderma, mais dans celui des tumeurs en général.

Signalons simplement qu'il se développe le plus souvent aux dépens du tissu épithélial, des muqueuses et de l'œil, des épithéliomas spino-cellulaires, baso-cellulaires, des adéno-épithéliomes, des tricho-épithéliomes, des formes atypiques, et aux dépens du tissu conjonctif et vasculaire des fibromes, des angiomes, des périthéliomes, des angiosarcomes, des sarcomes à cellules rondes, fusiformes ou géantes (Gans).

CHAPITRE V

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

I. — *Causes prédisposantes.*

AGE (1). — Le Xeroderma Pigmentosum débute généralement dans l'enfance, et le plus souvent au cours des premières années, comme nous l'avons vu. Sur 192 cas réunis par Rouvière, 57 avaient débuté la première année et 31 la deuxième. Les statistiques que nous avons pu établir donnent 30 p. 100 des cas, au cours de la première année, et 25 p. 100 au cours de la seconde. Un peu moins de la moitié des cas de Xeroderma apparaîtrait donc après l'âge de 2 ans. Siemens et Kohn ont noté que les quatre cinquièmes des cas apparaissent au cours des trois premières années de la vie, et un quinzième seulement après 25 ans.

Quant au Xeroderma survenant pendant l'adolescence ou l'âge adulte, et dit « Xeroderma Pigmentosum tardif », il peut débiter à l'âge de 30, et même de 65 ans.

SEXE. — Les statistiques révèlent, à peu de chose près, que le Xeroderma survient aussi bien chez l'homme que chez la femme : Siemens et Kohn ont trouvé 149 hommes pour 152 femmes, ce qui traduit une égalité presque complète.

(1) Age : 35 ans (Schwinn); 29 ans (Gaucher et Miliau, Balzer); entre 20 et 30 ans (Matzenault), 65 ans (Martin). Pour Taylor, Rouvière et d'autres, il n'y a pas lieu de rattacher au Xeroderma les formes tardives; à 6 ans (Bertaccini), 5 ans (Louste et Caillau), 2 ans (Blanc, Lépinay, Piétri), 5 ans (de Capite), 45 ans (Mawas et Bailliant), 33 et 48 ans (Max).

HÉRÉDITÉ :

1° *Hérédité directe* (2). — Des cas de Xeroderma héréditaire ont été signalés. Les parents seraient atteints soit de Xeroderma, soit de cancer. Il est beaucoup plus fréquent de noter chez le père ou chez la mère des troubles de la pigmentogénèse, tels que : taches de rousseur, lentigo, cholasma, pigmentation brune des téguments. On a noté des cas d'hérédité paternelle, où seuls les enfants du sexe masculin ont été frappés.

La consanguinité des parents est très fréquente et on la retrouve dans 18 p. 100 des cas en moyenne. Il s'agit de cousins germains le plus souvent, ou de parents plus éloignés. Elle existerait d'après la statistique de Rouvière dans 14,5 p. 100 des cas; d'après celles de Bayard, dans 12,5 p. 100; d'Adrian, dans 11 p. 100; de Siemens et Kohn, dans 25 p. 100 des cas.

La descendance des xérodermiques est supposée indemne; ce qui peut s'expliquer par leur état physique les éloignant des possibilités de procréation, ou par leur mort précoce; d'ailleurs, on a signalé des cas de Xeroderma héréditaires.

2° *Hérédité collatérale* (3). — Les cas intéressant plusieurs

(2) *Hérédité directe* : Chez grands-parents (Riehl); tante (Couillaud); tante et grand-mère (Wiechmann); mère (Moberg); existence de lentigo chez les parents (Falcao); taches de rousseur (Danlos, Wesolowski); cholasma (Heine), pigmentation (Scherber et Löw); descendance normale (Dubois-Havenith et Küdisch); Consanguinité des parents (Taylor, Vidal, Huchins, Thibierge, Perrin, Benziger et Heuss, Wesolowski, Monthus, Adrian, Förster, Heine, Löw, Klein, Lesczynski, Vignolo-Lutati, Pringle, Arnozan); Villanueva rapporte le cas d'un malade âgé de 68 ans, dont le père, l'aïeule, étaient atteints de Xeroderma; il avait lui-même un frère et un cousin germain atteints de la même maladie; il avait mis au monde 5 enfants dont un seul était atteint de Xeroderma. Sur 15 cas, un seul avec consanguinité (Nicolle). Le Xeroderma Pigmentosum est une maladie familiale (Pascariu et Lazarescu, Archambault, Greeff, Max, Heine, Nicolle et Conseil, Clausen, Nicolle et Guenod, Guenod et Lebailly, Appelmanns, Monthus, Villaro, Déjean et Viallefont, Mayraud et Gaumond, etc.).

(3) *Hérédité collatérale* : Collatéraux du même sexe (Geber, Kaposi, Taylor, Rüder, Neisser, Vidal, White, Brown-Hunter, Quinquand, Schütte, Graff, Lesser, Monthus, Velhagen, Terterjanz, Klein, Lesczinsky, Rouvière); collatéraux de sexe différent (Taylor, Kaposi, Pick, Crocker, Brayton, Murphy, Hyde, Diaz et Volk); cousins (Nicolle).

enfants de la même famille sont très fréquents. Le Xeroderma est une maladie familiale. Ainsi, nos observations ont trait à deux frères et une sœur, seule descendance de parents indemnes. Quelquefois, plusieurs frères sont épargnés. On a également prétendu que seuls les collatéraux du même sexe étaient frappés, mais ce n'est pas là une règle générale.

RACE. — Les Israélites seraient prédisposés, comme pour toutes les maladies congénitales et familiales. Ils fourniraient 24 p. 100 des xérodermiques d'après Elsenberg; nous avons trouvé un pourcentage moindre, et Siemens et Kohn donnent celui de 17 p. 100, chiffre élevé.

Peut-être cette prédisposition contestable tient-elle, comme le dit Kaposi, à ce que les mariages consanguins sont plus nombreux dans la race juive.

PAYS ET MILIEUX (4). — On note une prédominance manifeste du Xeroderma chez les habitants de la campagne, probablement à cause de leur plus long séjour au soleil. Il existe dans tous les pays, mais paraît plus fréquent, depuis la publication des statistiques algériennes, dans les régions les plus exposées à la lumière. C'est encore un fait incertain, car tous les cas ne sont pas publiés.

(4) *Le Xeroderma a été signalé partout et dans toutes les races* : en Angleterre (Crocker, Anderson, Brown-Hunter, Fawcett, Sequeira, West, Abraham, Pringle, Barendt, Jamieson); en Russie et en Pologne (Funk, Elsenberg, Kūdish, Terebenski, Wesolowski, Poltozew, Mertscherski, Ischreyt, Leszczynski); en Italie (Campana, Brigidi et Marcacci, Risson, Ghisellini, de Amicis, Bueri, Vignolo-Lutati); en Belgique (Dubois-Havenith, Lamborelle); dans les Pays-Bas (Broers, Mendès da Costa, Cuperus); en Suède (Moberg); en Suisse (Benziger et Heusse, Forster); en Portugal (Falcao); en Grèce (Lutsgaten); en Hongrie (Csillag, Guszmann, Ronon, Havas); dans l'Amérique du Nord (Taylor, Dühring, Heitzmann, White, Brayton). En Uruguay, il est très rare (Vignale et Mallet); Tunisiens (Nicolle); Sahariens (Nicolle); Tripolitains (Nicolle); Algérie (Broult, Montpellier, Parrot, Raymond); en Espagne (Villanueva); au Maroc (Lépinay, Blanc); agriculteurs (Bertaccini, de Capite, Folmann, Junes, Martenstein, etc.). — Statistiques données par Montpellier, Bartoli, Chiaffosi : Tunisie, 21 cas; Maroc, 30; Algérie, 7; Sahara oranais, 1. — Amérique du Nord (C. Fox, Hutchins, Murphy, Brouson, Allen, Hyde, Adams, Stout, H. Fox); dans la République Argentine (Diaz); en Chine (Jefferys); au Japon (Ono, Tsutsui, Goto, Ito, Kodama, Nishikawa), au Canada (Gaumond), etc.

Gougerot, en 1922, contestait cette prédominance du Xeroderma dans les pays les plus ensoleillés. En 1933, par contre, Blanc, Lépinay et A. Piétri déclaraient que le Xeroderma est rare dans les pays de faible intensité lumineuse. On signale actuellement des cas de plus en plus nombreux en Afrique du Nord; leur ensemble équivaut à 12 p. 100 de toutes les observations publiées.

FRÉQUENCE. — Le Xeroderma, d'après certains auteurs, ne mériterait plus aujourd'hui le titre de maladie rare. En fait, sa fréquence n'est qu'apparente. Seul le nombre des observations publiées s'est accru depuis 1870, mais, à l'égard des autres maladies cutanées, le Xeroderma conserve son caractère de rareté.

Dans les registres de la clinique dermatologique de Bordeaux, sur un nombre considérable de malades (plus de 100.000) observés par M. le Professeur W. Dubreuilh de 1893 à 1927, et, depuis, par M. le Professeur Petges, nous n'avons retrouvé que trois cas de Xeroderma Pigmentosum, dont deux d'ailleurs publiés par Arnozan et Archambault. M. W. Dubreuilh a eu l'occasion de voir une nouvelle malade de 32 ans, il y a quelques mois, présentant un Xeroderma typique.

M. le Professeur Petges, sur 28.000 malades qu'il a examinés personnellement, soit en clinique privée, soit en clientèle, de 1906 à 1923, a relevé un seul cas de Xeroderma, déjà compté parmi ceux observés à la Clinique dermatologique : une deuxième malade, âgée de 32 ans, vue par M. Petges, fut considérée par lui comme une xérodermique fruste. Elle était atteinte de lésions discrètes maculeuses, atrophiques et kératosiques, disséminées sur les parties couvertes et découvertes, avec épithéliomatisation de l'une des lésions kératosiques de la paroi abdominale.

II. — *Causes déterminantes.*

Nous étudierons dans ce paragraphe les différentes théories relatives à la pathogénie du Xeroderma Pigmentosum. Elles

furent nombreuses dès le début. Nous avons déjà signalé certains facteurs prédisposants indubitables. Quant aux processus mêmes présidant à la genèse de l'affection, ils demeurent encore très obscurs. De tout temps, les auteurs ont été frappés par l'atteinte des régions exposées à la lumière. Aussi, est-ce sur elle, et sur l'action des diverses radiations, que les recherches ont surtout porté depuis la fin du siècle dernier.

Facteurs microbiens et parasitaires.

Fünck a soutenu le premier l'origine microbienne du Xeroderma et a décrit des diplocoques existant sur la surface cutanée des malades. Pringle et Greef ont prétendu que les lésions du Xeroderma étaient dues au développement d'algues se présentant sous forme de micro-organismes ne pouvant croître qu'à la lumière. Brigidi et Marcacci ont décrit un micrococcus siégeant dans les couches supérieures de l'épiderme, et ils le cultivèrent; mais, de l'aveu de Brigidi lui-même, il s'agissait d'un saprophyte de la peau. M. Sabrazès, Falcao, ont signalé des images coccidiennes intra-épithéliales analogues à celles retrouvées par Darier dans la psorospermoïse; il s'agissait de produit de dégénérescence colloïde. Pernet a également signalé un cas de Xeroderma coexistant avec une staphylococcie cutanée, facteur surajouté probablement. Enfin, dernièrement, Ch. Nicolle a vainement tenté chez le magot, en Algérie, des inoculations à partir de la peau de xérodermiques.

Théories microbiennes et parasitaires sont complètement abandonnées (Löwenbach).

Maladies infectieuses.

Certaines maladies ont été accusées de favoriser le développement du Xeroderma : la diphtérie (de Capite), la rougeole dans quelques cas (Alajmo, Tristaïno), surtout la fièvre typhoïde (Balzer, Gaucher, Milian, Lœper), la variole (Cuenod

et Blanc, Junes), la vaccination antivariolique (Cuenod et Solovieff).

Pour Terris, la fièvre typhoïde interviendrait en créant des lésions hépatiques, et ces dernières, par auto-intoxication, sensibiliseraient la peau à la lumière. Cette théorie est vraisemblablement erronée, bien qu'il faille la juger avec une certaine réserve; il est, en effet, intéressant de rappeler que la fièvre typhoïde est capable de déterminer des lésions cutanées atrophiques (Neumann).

De plus, le rôle de l'inflammation, sinon de l'infection, est incontestable à l'origine de certaines atrophies cutanées.

Parmi les maladies chroniques invoquées comme facteurs prédisposants, il faut noter la tuberculose et la syphilis héréditaire. A vrai dire, la tuberculose a été signalée quelquefois chez les parents, quelquefois chez les malades eux-mêmes (Ajello, Follmann). Ce n'est là qu'un fait exceptionnel; ici encore, ne faut-il voir que la coexistence d'une affection surajoutée, comme la tuberculose, et d'une affection prédisposante, le Xeroderma.

Syphilis héréditaire.

Il n'est pas fréquent de relever la syphilis héréditaire chez les xérodermiques. Junes s'est fait, à notre époque, le défenseur de l'origine hérédo-syphilitique du Xeroderma, et voici brièvement résumés les arguments qu'il donne en sa faveur, après avoir publié trois nouvelles observations :

Junes cite le cas de Couillaud, qui, en 1898, obtint une amélioration notable par injection intrafessière de calomel. Il s'appuie sur les travaux de Gaucher (cités par Gougerot dans la préface du travail de Trisca Petre), révélant l'importance de la syphilis dans la création des terrains næviques. On sait, en effet, que Gougerot, Louste, Jausion et la plupart des auteurs apparentent aujourd'hui au terrain nævique le terrain prédisposant au Xeroderma Pigmentosum. Or, la syphi-

lis se retrouve fréquemment, d'après Culmont, Haller, Leredde, à l'origine de la maladie de Recklinghausen. De plus, cette même cause peut être invoquée dans certaines affections entraînant des troubles de la pigmentogénèse, telles que le vitiligo (Gougerot, Crouzon, Etienne Fox, Vignolo-Lutati, Duvelain et d'autres). Junes cite le cas de Cailliau, se rapprochant du Xeroderma Pigmentosum et n'étant autre chose qu'un trouble de la pigmentogénèse chez un hérédosyphilitique. D'ailleurs, l'hyperpigmentation dans l'hérédosyphilis a été fréquemment signalée (obs. de Thibierge, Hufnagel, Cailliau, Monlaur, Babonneix et Dugui). Junes invoque également, à l'appui de l'origine syphilitique du Xeroderma, le rôle de la syphilis dans la genèse du cancer et de la sclérose. Leredde ne range-t-il pas le cancer parmi les affections syphilitiques ? Pour Borrel, le cancer cutané débute toujours par le système pigmentaire.

A cette opinion, défendue par les arguments ainsi rapportés, il faut ajouter celles de Gougerot, qui dit avoir guéri un cas de Xeroderma par traitement antisypilitique; de Pascariu Lazarescu, de Jausion, de Uruena - Gonzalez, de Siemens et Kohn, pour ne nommer que les plus récents.

Pour ces auteurs, la syphilis est à la base du terrain prédisposant ou nævique. D'ailleurs, cette dernière est mise en cause dans un grand nombre d'atrophies cutanées, de dystrophies congénitales ou d'insuffisance glandulaire et endocrinienne (Hutinel, Brocq, Barthelemy), qui peuvent être plus directement incriminées.

A la théorie défendant ainsi l'origine hérédosyphilitique du Xeroderma, on doit opposer d'abord les propres observations de Junes : de trois malades hérédosyphilitiques, l'un guérit de sa syphilis héréditaire après traitement, mais le Xeroderma continua à évoluer; les deux autres étaient bien des enfants de syphilitiques, mais ne présentaient eux-mêmes, ni cliniquement, ni sérologiquement, le moindre stigmate de spécificité; de plus, l'étiologie syphilitique invoquée dans les troubles de la pigmentogénèse, du cancer ou du terrain

nævique, n'est pas un fait uniformément admis (Bertaccini). Siemens et Kohn, sur les 333 cas de Xeroderma réunis par eux, n'ont relevé que rarement des dystrophies congénitales, associées au Xeroderma : mutisme, arrêt de développement, nanisme des malades ou des parents (Lukaziewicz, Kaposi, Neisser, Haller, Geber). Nous n'avons relevé chez nos petits malades et chez leurs parents aucun stigmatisme de syphilis.

Rôle des intoxications.

Nous avons dit tout à l'heure comment Terris pensait devoir incriminer les intoxications d'origine hépatique, en particulier celles survenant après la fièvre typhoïde.

Forster a mis en cause une intoxication intra-utérine agissant sur les tissus fœtaux.

Bertaccini pense que certaines substances indécélabiles, toxiques ou lumino-sensibilisatrices, se trouvent dans l'organisme.

Rappelons que Rodler a invoqué le rôle de l'intoxication dans la sénilité cutanée, et le vieillissement en général.

Rôle de la lumière et des diverses radiations.

Tout, dans l'observation clinique du Xeroderma, tend à faire présumer de la valeur pathogénique de la lumière : l'apparition des lésions après une exposition des téguments au soleil, et surtout au printemps et en été, leur localisation aux parties découvertes, leur analogie avec les radiolucites et les radiodermites.

La lumière étant mise en cause, l'expérimentation ne tardait pas à naître, cherchant à prouver son action nocive sur les téguments des xérodermiques, et à rechercher les radiations les plus pathogènes.

Mais, avant de citer les recherches effectuées dans ce sens, nous croyons, pour éclairer toute interprétation ou toute discussion éventuelle, devoir rappeler quelques généralités sur la lumière :

LA LUMIÈRE ET LES RADIATIONS.

La lumière est l'ensemble des radiations perceptibles pour notre œil, au sein même de l'invisible, sous forme de lumière blanche. Elle fut décomposée par Newton, en 1867, en une gamme de rayonnements constituant les couleurs fondamentales du spectre solaire : violet, indigo, bleu, vert, jaune, orangé, rouge. En fait, il n'existe pas de limite nette entre ces diverses couleurs, qui sont unies dans une même gamme, où toutes les teintes intermédiaires prennent place. Chaque teinte répond à une longueur d'onde déterminée, et la gamme des longueurs d'onde est continue. Les unités employées pour mesurer les longueurs d'onde sont : le micron (μ), qui égale 1 millième de millimètre; le millimicron ($\mu\mu$), le dix-millième de millimètre ou angström ($\text{\AA}$); le millième d'angström (X). Les longueurs d'onde croissent du violet au rouge : les ondes les plus courtes perceptibles pour la rétine sont de 4.000 $\text{\AA}$ dans le violet, les plus longues, dans le rouge, étant de 8.000 $\text{\AA}$. Mais, bien que n'étant plus perceptibles pour l'œil, les radiations continuent de l'un et l'autre côté du spectre : l'infra-rouge rejoint les ondes hertziennes; l'ultra-violet les rayons X, et ces derniers les radiations du radium. Malgré leur invisibilité, ces radiations n'en possèdent pas moins une très grande action sur la peau et sur notre organisme; l'infra-rouge est surtout calorique; son effet est le coup de chaleur. L'ultra-violet a un rôle différent : il donne la lucite. En fait, entre l'ultra-violet, qui commence à 0 μ 4 environ, et les rayons X les plus longs, existent des rayons intermédiaires ou de Holweck. Ils sont spécialement mis en cause par Gougerot, dans la pathogénie des radio-lucites. Il existe d'autres ondes nocives, intermédiaires, telles que les ondes de Saidmann, Lyman, Millikan; mais elles sont totalement arrêtées par l'atmosphère.

L'absorption atmosphérique, jointe à la diffusion, tempère l'action du spectre solaire : les rayons ultra-violet sont en grande partie absorbés par l'oxygène; seuls nous parvien-

nent ceux d'une longueur d'onde supérieure à 2.900 Å. Les infra-rouges sont en partie absorbés par le gaz carbonique.

Entre les actions chimiques et biologiques des infra-rouges et des ultra-violets, existe un antagonisme. Dans le domaine physique, le fait est prouvé (Ullard, Cluzet et Koffmann). Dans le domaine biologique, le même fait avancé par Guillaume et les Biancani aurait été démontré par de Nobele, de Potter, Hoelet, Thedering, Pech, Ramoin, Toulant; pour certains (Dufestel), il n'y a antagonisme que si la source des infra-rouges est lumineuse. Pour d'autres, les effets des infra-rouges et des ultra-violets s'ajouteraient (Heussner, Benoît et Helbronner, Peemoller).

RÔLE PHYSIOLOGIQUE DE LA LUMIÈRE.

Nous n'avons pas l'intention de rappeler ici le rôle physiologique de la lumière : il est considérable. Nous allons simplement citer les faits pouvant être utiles à l'interprétation pathogénique du Xeroderma. La lumière décharge les corps électriques. Ce phénomène se produit au niveau de l'épiderme (Saidmann). Elle est capable d'oxydation ou de polymérisation, de polysynthèse et de photolyse, surtout auprès des hydrates de carbone et des corps azotés; elle donne au cholestérol une valeur biodynamique. Elle favorise la nutrition, abaisse la pression artérielle, augmente les échanges respiratoires (Kistnet et Peemoler); elle active le métabolisme basal, la calcémie, la phosphatémie (Schulzer et Souve). Elle a sur la croissance un effet favorable (Milnos, Edwards, Beclaard). Elle agit par excitation nerveuse périphérique simple ou périphérique et centrale. Le rôle des infra-rouges est mieux connu que celui des ultra-violets.

LA LUMIÈRE ET LA PEAU.

Aux variations de l'intensité lumineuse, la peau, à chaque instant, oppose un état d'être particulier. Elle s'adapte d'abord pour mieux utiliser les bienfaits de la lumière, en

suite pour se défendre contre elle, car les radiations sont nocives pour une peau inadaptée.

Les rayons les plus pénétrants pour la peau sont les rayons lumineux; les radiations les plus actives et les plus dangereuses sont les radiations courtes. Parmi les ultra-violets, les plus actifs seraient de 2.800 Å à 2.900 Å (d'après Henry et Moycho). Les ondes comprises entre 2.500 et 3.600 Å seraient les plus mélanogènes.

Adaptation cutanée. — L'adaptation physiologique de la peau à la lumière et ses réactions à l'égard de celle-ci sont marquées par des phénomènes :

- 1° de vaso-dilatation, sudation, élévation thermique, etc.;
- 2° d'érythème et de pigmentation réactionnelle;
- 3° d'hyperkératose, qui, s'exagérant, devient pathologique;
- 4° de réactions propres au tissu dermique, aussi importantes que les réactions épithéliales.

Tous ces phénomènes réactionnels sont fonction d'un facteur de durée.

L'adaptation cutanée aboutit à l'accoutumance ou désensibilisation. Cette dernière ne dépend pas seulement de facteurs épidermiques (hyperkératose, hyperpigmentation), mais aussi de facteurs dermiques. Les réactions du derme en dehors des phénomènes de vaso-dilatation et de transsudation, consistent en réactions tissulaires proprement dites et sont mal connues. Mais il est facile de les mettre en évidence en établissant que l'accoutumance à la lumière se produit aussi bien sur une peau non pigmentée et non hyperkératosique (Rost, Blachkow).

Ainsi donc, l'adaptation cutanée se fait à la fois par l'épiderme et le derme. Mais, pour s'effectuer, elle a besoin d'un temps défini, pendant lequel la lumière traumatise la peau.

Il est utile de noter, à propos des réactions cutanées envers la lumière, combien elles sont confinées aux états pathologiques; ne semble-t-il pas que le coup de soleil soit la réaction indis-

pensable pour que les téguments puissent ensuite se défendre contre lui ?

C'est bien aux confins de la maladie que la peau joue avec les radiations.

La réaction cutanée, en effet, est une réaction biologique; elle n'a pas la rapidité d'un réflexe mécanique. Elle est constitutionnelle; le tissu se transforme. Cette transformation s'opère après la brusque action de l'intensité lumineuse; mais il s'écoule un temps pendant lequel, la source de rayonnement étant constituée dans sa totalité et les tissus non encore adaptés, ces derniers ont souffert. Cette lenteur de l'adaptation biologique permet à la lumière normale, agissant pendant un laps de temps plus ou moins long, de devenir nocive pour une peau encore sans défense. Ceci nous explique la genèse des coups de soleil et des coups de lumière, en nous amenant aux considérations suivantes :

1° L'adaptation physiologique de la peau à une lumière normale nécessite un temps perdu pendant lequel les radiations lumineuses, avant d'être tolérées, trouvent des téguments sans défense, et sont nocives pour lui;

2° Il en résulte, pour la peau, un état de souffrance sans cesse renouvelé; et, avant son adaptation physiologique, elle réagit par un processus d'ordre général variant selon ses prédispositions originelles; il s'agit le plus souvent d'un processus pseudo-inflammatoire dont le type est le coup de soleil. Plus rarement on note un processus urticarien, eczématoïde, érysipéloïde, vésicant, etc.;

3° Lorsque la période de temps perdu ne donne pas lieu à des phénomènes de souffrance, ces derniers, inexistant cliniquement, se produisent dans l'intérieur même des tissus et provoquent leur usure. Toutefois, il existe un seuil lumineux, facteur du degré d'adaptation préalable de la peau, et pour lequel la souffrance cutanée n'est pas cliniquement perceptible.

Le temps perdu cutané, conditionnant les lésions produites par la lumière, peut être augmenté à la suite d'un dysfonc-

tionnement congénital de la peau, originellement frappée d'insuffisance.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES.

Celles-ci ont porté sur l'action des radiations lumineuses et caloriques, des rayons ultra-violets, des rayons de Holweck, des rayons X, des rayons α et β du mésothorium et du thorium, des rayons limites de Bucky. Le terme de comparaison a été la peau normale de sujets sains.

Löw, le premier, avec la lampe de Finsen, irradiia au niveau des fesses la peau saine d'un malade atteint de Xeroderma. Il obtint une zone hyperpigmentée avec un large halo de pigmentation moins intense, mais il n'observa pas d'atrophie consécutive. Il en déduisit une hyperréceptivité de la peau à l'égard de la lumière. Il irradiia ensuite la peau atteinte de Xeroderma et celle d'un sujet sain ayant l'âge du malade; il obtint une réaction égale chez les deux. Et Löw conclut que le Xeroderma, pour se produire, a besoin d'une peau frappée « d'une absence congénitale de force de résistance » envers les rayons solaires.

Hahn et Weick, opérant avec les lampes de Kromayer, de Finsen, de Reyn et Uviol, expérimentèrent sur deux xérodermiques (les radiations de ces lampes varient seulement par leur teneur en rayons caloriques).

Les auteurs irradièrent la peau saine et la peau altérée; ils employèrent également la lumière filtrée. Ils notèrent une réaction plus vive que normalement et d'autant moins forte que les régions irradiées étaient plus riches en pigment. Au niveau du bras et de la jambe, se développèrent des taches pigmentaires. Un an et demi après leurs expériences, ils notèrent des macules pigmentaires, de l'hyperkératose, mais pas d'atrophie; et ils dirent avoir reproduit les symptômes du Xeroderma avec l'atrophie en moins.

Wiechmann, en 1910, invoqua le rôle des ultra-violets dans la pathogénie des cancers cutanés.

Scherber, avec les rayons X, provoqua des lésions plus

intenses que normalement sur la peau du dos d'un petit xérodermique.

Rouvière, à l'occasion d'un traitement de tumeur par rayons X, constata une amélioration passagère des taches pigmentaires.

Les recherches les plus importantes ont été effectuées ces douze dernières années (*Rothmann*, 1923; *Martenstein*, 1924; *Usuba*, *Heiner*, *Layos*, 1925; *Martenstein* et *Bobowitz*, 1926; *Bertaccini*, 1927; *Juon*, 1929; *Lynch*, 1924).

Rothmann irradia la peau saine et la peau malade d'un sujet de 28 ans atteint de Xeroderma. Il utilisa la lampe de quartz transparent (avec ou sans filtre), les rayons caloriques et enfin les rayons filtrés. Il fut amené aux conclusions suivantes :

« La réaction aux ultra-violets est normale; mais si l'irradiation est trop intense, les suites en sont anormales, et des télangiectasies apparaissent. Cette anomalie réactionnelle, basée sur une faiblesse de résistance notoire des vaisseaux cutanés, n'existe qu'à l'égard des ultra-violets. Les rayons visibles, les rayons caloriques et les rayons X ne suscitent pas de réaction anormale. Comme on peut le penser en voyant les verrues planes juvéniles se développer sous l'influence de la lumière, cette dernière est capable de déterminer des néoformations épithéliales. La réceptivité cutanée est répartie sur de petites surfaces disséminées à la façon de mosaïques. La tendance des tumeurs à évoluer vers la malignité apparaît en même temps que l'atrophie au niveau du tissu conjonctif, et cette dernière en même temps que la raréfaction du système vasculaire. »

Martenstein, en 1924, expérimenta sur la peau d'une malade de 26 ans. Il rechercha la susceptibilité cutanée envers les ultra-violets, les rayons caloriques et les rayons X; il nota pour les ultra-violets de toute longueur d'onde une apparition plus rapide, une évolution plus intense et une disparition plus précoce que normalement des phénomènes réactionnels. Il observa sur la peau malade une réaction encore

plus vive que sur la peau saine, surtout au niveau des taches pigmentaires. Il ne nota rien de particulier à propos des irradiations caloriques et lumineuses.

Il employa ensuite les rayons X non filtrés, et filtrés, avec $1/2$, 1 et 3 millimètres d'aluminium, les doses employées varièrent de $1/3$ à $1/2$ H.E.P. Le résultat obtenu fut une hyper-réaction cutanée apparue six jours après l'irradiation, et de l'hyperpigmentation. Cette hyperpigmentation protégea la peau contre une seconde irradiation.

Après application de thorium X pendant vingt-quatre heures, Martenstein nota un léger érythème.

Rich et Arnold, chez un enfant de 4 ans $1/2$ mort par la suite, constatèrent une aggravation des lésions par les rayons X.

Layos Heiner confirma également les données de Martenstein, en utilisant les rayons ultra-violets et les rayons X. Il ne put, par irradiations successives, créer un état de sensibilisation de la peau envers les ultra-violets et ne constata pas de télangiectasies.

Martenstein et Bobowitz effectuèrent de nouvelles recherches chez un malade de 37 ans atteint d'un Xeroderma Pigmentosum typique; ils opérèrent avec les rayons filtrés et non filtrés, rayons ultra-violets (lampe de Bach, de Kromager), les rayons X, les rayons caloriques, les rayons α du thorium.

Voici leurs conclusions : « Absence d'hyper-réaction envers les rayons visibles et caloriques. Hyposensibilité aux rayons ultra-violets de toute longueur d'onde, quelle qu'en soit la source, aussi bien au niveau de la peau malade que des territoires sains. » Mais cette hyposensibilité n'était pas également répartie sur tout le corps; elle était plus accusée au niveau de la peau intacte que de la peau malade avec la lampe de Bach; avec la lampe de quartz transparent, l'hyposensibilité était plus accentuée sur les parties malades que dans les régions saines.

Les auteurs d'ailleurs, chez le sujet témoin, ont constaté une légère différence de la sensibilité envers les rayons ultra-

violetts selon les régions. Chez les xérodermiques, en outre, ils n'ont pas trouvé seulement la réaction moins intense, mais aussi moins longue. Ils n'ont pas noté, à l'encontre de la première observation de Martenstein, de fait particulier pour les taches pigmentaires.

Par contre, Martenstein et Bobowitz ont constaté une très forte hypersensibilité envers les rayons X filtrés à $1/2$, 1 et 3 millimètres d'aluminium. Ils ont noté également une forte hyper-réceptivité à l'égard des rayons α du thorium X; la réaction la plus vive a été déterminée au niveau de la peau malade par les rayons X, et au niveau des taches pigmentaires par les rayons α du thorium. Les auteurs n'ont pu rechercher la sensibilisation acquise de leur malade envers les rayons ultra-violetts.

Essayant d'interpréter l'hyposensibilité constatée envers les rayons ultra-violetts, contraire au résultat de toutes les expériences précédentes, les auteurs ont invoqué l'âge des sujets. A la différence d'âge, en effet, répondent les différentes réactions obtenues par Rothmann, Martenstein, Heiner, Martenstein et Bobowitz; dans ces 4 cas, les variations de la réceptivité cutanée envers les rayons ultra-violetts sont incontestables; chez le malade de Heiner et Martenstein, il y a réaction retardée et renforcée aussi bien au niveau de la peau saine que des téguments malades; chez celui de Rothmann, la réaction est retardée, mais n'est plus exagérée; chez celui de Martenstein et de Bobowitz, elle n'est plus seulement retardée ou diminuée, mais quasiment absente. Or, le malade de Heiner était âgé de 4 ans; celui de Martenstein, âgé de 26 ans, était un infantile ayant la stature d'un jeune homme de 14 ans et l'intelligence d'un enfant de 4 ans. Quant au malade de Rothmann, il avait 28 ans et présentait une constitution normale. D'où Martenstein et Bobowitz déduisent que la réceptivité envers les ultra-violetts diminue avec l'âge, par phénomène d'accoutumance. Par contre, la susceptibilité de la peau à l'égard des rayons X paraît s'accroître en sens inverse, et atteindre son maximum au moment

où les ultra-violetts deviennent sans effet. De plus, la peau pigmentée devient plus sensible que la peau saine aux rayons X. Quant aux rayons caloriques et lumineux, ils restent à tout âge sans action.

Les auteurs terminent en se demandant quel peut être l'effet des rayons ultra-violetts sur l'ensemble de l'organisme des xérodermiques; ils souhaitent que des recherches soient effectuées dans ce sens.

Bertaccini, chez une malade de 48 ans, atteinte de Xeroderma depuis l'âge de 6 ans, s'est livré à une expérimentation très complète à l'aide des rayons lumineux, caloriques, ultra-violetts, filtrés et non filtrés, enfin avec les rayons X et le radium. Voici les conclusions de l'auteur :

« La malade a une peau hypersensible aux irradiations avec la lampe de Bach. Avec filtre Uviol bleu, les mêmes résultats sont obtenus que sans filtre : ceci démontre que la part active revient aux rayons violets et ultra-violetts. La peau pigmentée du malade présente une hyposensibilité envers les rayons ultra-violetts, ceci en accord avec les faits de Heiner et Usuba, contrairement aux expériences de Martenstein et Bobowitz. L'absence de réaction, après irradiation avec la lampe de Landecker, peut s'expliquer par les théories de Guillaume sur les effets protecteurs des rayons caloriques envers les effets chimiques des rayons ultra-violetts. La lampe de Landecker développe, en effet, des radiations caloriques.

» L'hyper-réaction aux ultra-violetts, d'un côté, et, d'autre part, l'absence de substances sensibilisatrices décelables, font considérer comme peu probable ici l'hypothèse de Guillaume, prétendant que l'hypersensibilité cutanée envers la lumière relève, non de l'action des rayons ultra-violetts, mais de celle des rayons lumineux à ondes plus longues et normalement inactives.

» Les radiations ultra-violettes ne sont pas les seules envers lesquelles notre malade a montré une hypersensibilité particulières; les rayons Röntgen (mous, non filtrés) ont donné une réaction toute particulière : normale quant à son appa-

rition, plus intense dès le début (en particulier pour les doses très faibles), et présentant au bout d'un mois une réaction inflammatoire très accentuée. Ce fait est difficile à interpréter, mais révèle une sensibilité cutanée spéciale.

» Rien n'a été noté de particulier après les irradiations aux rayons Röntgen durs, les irradiations β et γ du radium, sauf toutefois pour les radiations γ , qui s'accompagnèrent d'une réaction tardive, légèrement érythémateuse, semblable à celle due aux rayons X mous, mais beaucoup moins intense qu'elle.

» Nous pouvons donc conclure de ces recherches, en comparant nos résultats et ceux des autres auteurs, qu'il existe probablement dans la peau de ces malades une hypersensibilité envers les rayons à onde courte, qui vont de l'ultra-violet aux rayons X, sensibilité variable d'un sujet à l'autre et rendant ainsi les téguments vulnérables par un groupe défini de radiations. A noter que les lésions expérimentales n'ont abouti qu'à la production d'une pigmentogénèse normale, et jamais à celle de Xeroderma. »

Juon expérimenta chez un malade âgé de 19 ans, ayant présenté les premiers symptômes du Xeroderma dès son plus jeune âge. Il utilisa les rayons ultra-violets, les rayons X, le thorium, le mésothorium. Il ne constata au niveau de la peau saine aucune réaction particulière après application de rayons ultra-violets, issus de différentes sources, avec ou sans compression, sauf toutefois une pigmentation plus abondante que normalement et de durée plus longue. Sous compression et sans filtre, la réaction ne fut guère plus intense que celle des téguments d'un sujet sain, pris comme témoin. Elle fut égale au niveau de la peau saine et de la peau malade. L'auteur ne nota aucune différence avec l'emploi de filtres Uviol.

Avec les rayons Röntgen, il obtint, par contre, une très vive réaction au niveau de la peau saine; cette réaction fut plus forte avec les rayons X fortement filtrés (filtre de 3 millimètres d'aluminium), qu'avec les rayons faiblement filtrés

(1/2 millimètre d'aluminium). La peau malade se révéla moins sensible, même envers les rayons les plus durs.

L'auteur rechercha également la sensibilité cutanée envers les rayons frontières de Bucky; il constata, en dehors de l'érythème apparu vingt-quatre heures après l'irradiation, une pigmentation foncée, ayant débuté dans les quarante-huit premières heures, et traduisant une hyper-réceptivité manifeste.

Les recherches par application de thorium (rayons α) ont révélé une hypersensibilité de la peau saine et de la peau malade marquée par de l'érythème et une pigmentation abondante et précoce.

Avec le mésothorium (rayons β), rien d'anormal ne fut constaté.

Enfin, les rayons caloriques (lampe de Landecker) restèrent sans effet.

L'auteur, irradiant ensuite avec les rayons ultra-violets des plages préalablement intéressées par ces derniers, constata que la peau ne réagissait plus ou ne réagissait qu'à peine deux mois après la dernière irradiation.

Il semble donc qu'il y ait eu désensibilisation, et que cette dernière ait duré plus que normalement. Au contraire, Juon ne put désensibiliser la peau envers les rayons X, dont les applications devenaient de plus en plus nocives.

Et voici les conclusions que ce dernier retire de ses essais :

« Comme dans les 4 cas de Rothmann, Martenstein, Heiner, Martenstein et Bobovitz, il existe chez notre malade une hyper-réceptivité envers diverses radiations à onde courte. Par son mode de réaction aux ultra-violets, notre malade doit être classé entre celui de Rothmann et celui de Martenstein et Bobowitz. Sa réaction se rapproche de celle notée par Rothmann, mais il y eut en plus exagération de la durée et de l'intensité de la pigmentation. Ces faits semblent corroborer l'hypothèse de Martenstein, attribuant à l'âge la différence des réactions constatées.

» Dans notre cas, la maladie a débuté dans le plus jeune

âge, pour atteindre son maximum avec l'apparition des épithéliomas au moment de l'expérimentation; cette dernière ne devait donc plus révéler qu'une réceptivité normale ou diminuée de la peau envers les rayons ultra-violets. En fait, notre malade est plus jeune que celui de Rothmann, mais il a atteint un stade plus avancé de sa maladie, ce qui explique la différence des lésions constatées. En ce qui concerne les rayons Röntgen, notre malade a réagi comme celui de Martenstein et Bobowitz et non comme celui de Rothmann, sa réceptivité étant plus accentuée envers les rayons fortement filtrés et au niveau de la peau malade. »

Plus loin, l'auteur ajoute :

« En ce qui concerne l'hypothèse de Martenstein, soutenant qu'il survient chez les xérodermiques une accoutumance à l'égard des rayons ultra-violets, ou qu'il s'établit une simple protection mécanique due au pigment, nous avons pu constater l'absence de désensibilisation cutanée une heure et demie après la première application. Cet intervalle étant sans doute trop court, nous avons effectué une seconde irradiation deux mois après la dernière, sur une surface fortement pigmentée, et nous avons constaté alors une hyposensibilité manifeste. Est-ce à dire qu'il s'agissait d'une désensibilisation ou d'un état biologique autre ? Le fait, pour Perthes, de fixer comme limite extrême pour la durée de la désensibilisation quarante jours en moyenne, et celui, pour notre malade, de ne plus réagir au bout de deux mois, nous font penser qu'il s'agit chez ce dernier d'une prédisposition toute spécifique; ceci d'autant mieux qu'il n'existe pas de désensibilisation en ce qui concerne les rayons X. »

Usuba étudia d'une façon toute particulière 4 cas de Xeroderma Pigmentosum. Ses recherches portèrent surtout sur l'existence éventuelle de substances photo-sensibilisatrices au niveau de la peau. Mais il constata, en outre, une hypersensibilité manifeste à l'égard des rayons X et des rayons ultra-violets, ces derniers étant plus nocifs pour la peau saine que pour la peau malade.

Lynch, en 1934, a trouvé une hypersensibilité cutanée envers les radiations courtes, à partir de $310\ \mu\mu$; la réaction fut particulièrement intense avec les radiations filtrées. L'auteur conclut à la nécessité de protéger les malades contre les longueurs d'onde variant de 297 à $310\ \mu\mu$.

Les recherches que nous venons d'énumérer constituent la base de l'argumentation pathogénique du Xeroderma. Mais nous devons rapporter l'opinion de nombreux observateurs qui, sans s'être livrés à une expérimentation régulière et suivie, ont émis des considérations importantes.

C'est ainsi qu'Arnozan invoqua le premier le rôle de la lumière; Thibierge, celui des agents extérieurs; Archambault celui des causes atmosphériques. Dans la kératose sénile, proche parente du Xeroderma, et dans le Xeroderma lui-même, M. le Professeur Dubreuilh invoquait le rôle de la lumière et peut-être des radiations caloriques.

Gougerot pense que dans le Xeroderma, comme dans les radiolucites cancérigènes de l'adulte et du vieillard, ce sont les radiations de Holweck qui jouent le rôle le plus important. La lumière solaire, d'après lui, contient des radiations analogues aux rayons X, créant les lésions du Xeroderma, en tous points semblables aux radiodermites. Quant aux radiations allant du rouge au violet, elles créent le coup de soleil.

Nous pensons que cette dernière opinion est contestable, car la seule ressemblance clinique et anatomique de ces lésions ne permet pas de leur attribuer une étiologie commune; il y a lieu plutôt de penser que la même altération cutanée peut se produire sous l'influence de facteurs divers, et que l'atrophie, les troubles de vascularisation et de pigmentogénèse, traduisent la souffrance et le vieillissement cutanés.

Guillaume incrimine les rayons lumineux à onde plus longue que celle des rayons ultra-violet, normalement inactifs, et devenant pathogènes sous l'influence de substances sensibilisatrices.

Jausion pense que radiodermites et radiolucites représentent, en définitive, la marque d'une sénilité tégumentaire

anticipée, du fait de l'exposition à des rayonnements très différents. Il a constaté chez un malade de l'hypersensibilité de la peau envers les rayons X. Quant aux lésions produites, elles ne relèveraient pas tellement de la nature des ondes provocatrices, mais de la tendance évolutive du tégument, qui réaliserait ou non la maladie.

Pour Edwards Halle, les peaux sensibles au soleil le seraient aussi aux rayons X.

Selon Hausser, Peemöller, Darnmayer, Kestener, Plaut, les rayons les plus nocifs seraient les ultra-violets de longueur d'onde moyenne, variant de 340 à 297 μ .

Selon Haussmann, au contraire, les rayons les plus pathogènes seraient d'une longueur d'onde de 230 μ environ.

DÉDUCTIONS.

Des recherches expérimentales et de l'opinion émise par les divers auteurs, nous pouvons déduire les considérations suivantes :

1° Les recherches expérimentales ne peuvent mettre en évidence l'action des rayons caloriques, des infra-rouges, et des rayons lumineux. Toutefois, leur rôle étant incontestable dans un grand nombre de dermatoses, on ne peut ici leur dénier toute influence.

2° D'une façon générale, les radiations les plus actives et les plus nocives sont les radiations courtes.

3° L'action des rayons ultra-violets est variable. Il existe ordinairement chez les xérodermiques de l'hypersensibilité cutanée dans les régions saines. La peau malade se révèle, dans tous les cas, hyposensible. Mais la réceptivité au niveau de la peau saine est variable. Martenstein et Bobowitz ont trouvé une hyporéceptivité. Rothmann a constaté une réaction très retardée; Juon, un très léger degré d'hypersensibilité; Bertaccini, Martenstein, Heine, Usuba et tous les autres auteurs ont constaté une hypersensibilité évidente de la peau saine à l'égard des rayons ultra-violets.

4° Les rayons X possèdent, au dire de tous les auteurs, une

action nocive exagérée sur tous les téguments des xérodermiques. La réaction est plus vive avec les rayons filtrés qu'avec les rayons non filtrés, sauf pour Bertaccini, qui a constaté le contraire. Pour certains, la peau saine réagit plus violemment que la peau malade (Juon), mais pour la plupart c'est au niveau des lésions que la peau est hypersensible envers les rayons X (Martenstein, Heiner, Rothmann, Martenstein et Bobowitz, Rich et Arnold).

5° Il existe également une hypersensibilité cutanée généralisée envers les radiations α , β , γ du radium, du thorium et du mésothorium.

6° Dans certains cas, on a pu parler d'une désensibilisation cutanée normale à l'égard des rayons ultra-violets (Bertaccini). La plupart du temps, cette désensibilisation est de durée plus longue qu'une désensibilisation normale et doit être attribuée, d'après Juon, à un phénomène biologique tout autre. Pour Martenstein et Bobowitz, à côté du phénomène de désensibilisation, existerait une protection mécanique due au pigment. Pour ces mêmes auteurs, il s'établirait une désensibilisation naturelle de tous les téguments à l'égard des rayons ultra-violets, augmentant avec l'âge, tandis que la peau deviendrait hypersensible envers les rayons X.

Rôle des substances sensibilisatrices.

On sait le rôle que les auteurs font jouer dans la production des maladies de lumière aux substances sensibilisatrices depuis les premières expériences de Dreyer, en 1903. La lumino-sensibilisation a été étudiée chez l'homme et chez les animaux par de nombreux auteurs. Nous renvoyons, à ce propos, le lecteur aux références bibliographiques mentionnées à la fin de ce travail, et au *Traité des maladies de lumière* de Jausion.

Mais, si dans certaines affections, telles que l'épidermolyse bulleuse, une substance endogène sensibilisant la peau à la lumière a pu être mise en évidence, il n'en est pas de même dans le Xeroderma.

La seule substance lumino-sensibilisatrice recherchée a été l'hématoporphyrine. On ne l'a jamais rencontrée dans le sang ou dans les urines (Bhering et Barnewitz, Per, Usuba, Bertaccini, Martenstein, Rothmann, Junes, Juon, Rouvière, et de nombreux autres). Martenstein et Bobowitz pouvaient dire ne pas connaître un seul cas de Xeroderma publié, dans lequel le malade ait présenté dans le sang ou les urines de l'hématoporphyrine.

Pour Usuba, il existerait bien une substance sensibilisatrice, mais ce n'est ni la porphyrine, ni une substance porphyrinogène. Elle se trouve dans la peau et passe dans la sérosité des bulles obtenues par application de matières vésicantes. Cette sérosité, injectée sous la peau d'un sujet, augmente localement sa réceptivité à l'égard des rayons ultra-violet. Après irradiation, avec une dose très faible de rayons ultra-violet, il se produit une éruption érythémateuse à l'endroit injecté seulement.

Pour le même auteur, la substance sensibilisatrice est d'autant plus abondante que le Xeroderma est plus jeune. A un stade avancé de la maladie, la sensibilité à la lumière diminue, et arrive même à être inférieure à la normale. La sérosité d'une bulle obtenue chez un jeune malade, injectée à un xérodermique ancien, augmente de nouveau sa réceptivité envers la lumière; inversement, la sérosité d'un sujet sain injectée à un xérodermique jeune et hypersensible diminue localement sa réceptivité.

Malgré les expériences d'Usuba, l'existence d'une substance sensibilisatrice cutanée est contestable; comment expliquer, en effet, que la sérosité prélevée au niveau d'une peau saine augmente la tolérance de la peau des malades ? Nous pensons qu'il s'agit là d'un phénomène humoral et biologique plutôt que de l'effet catalytique de substances sensibilisatrices éventuelles.

Bertaccini, reprenant en 1929 l'étude d'une malade sur laquelle il avait expérimenté en 1927, pense à l'existence d'une substance sensibilisatrice dans le sang des xérodermi-

ques, sans qu'on puisse la déterminer. Cette substance subirait des variations de quantité et de qualité, et se trouverait neutralisée par des substances antagonistes, ce qui expliquerait les poussées évolutives du Xeroderma.

Pour Per, la présence de substances sensibilisatrices n'est pas du tout nécessaire, et c'est là l'opinion du plus grand nombre d'auteurs. Nous pensons également que l'action de la lumière et des diverses radiations exerce une action nocive non à la suite de phénomènes catalytiques, mais par lésions directes produites sur des tissus moins résistants.

Ajoutons enfin que Bertaccini et Rothmann, ayant inoculé l'un des urines, l'autre du sang, à des cobayes blancs, n'ont pas obtenu chez ces derniers de sensibilisation anormale à l'égard de la lumière.

Les mêmes expériences, renouvelées plusieurs fois par des auteurs différents, sont toujours restées négatives.

Rôle des irritants chimiques.

Arnozan, chez un xérodermique, avait obtenu, après application de vésicatoires à la cantharide, le développement de lésions typiques de Xeroderma au niveau du dos.

Audry, par contre, nota, après application de vésicatoires semblables, la formation d'une cicatrice blanche et dépigmentée.

Bertaccini, reproduisant le fait expérimentalement, ne constata rien d'anormal.

Juon trouva la peau hypersensible à la cantharide, un résultat contraire fut obtenu par Martenstein et Bobowitz.

Les expériences d'intolérance cutanée ont été effectuées avec des substances diverses telles que terpine, sels de mercure, formol, arnica, brome, vaseline, iodoforme, etc., par Juon, Martenstein et Bobowitz. Ces auteurs n'ont obtenu que des résultats négatifs.

Nous adresserons à ces recherches les mêmes objections soulevées ultérieurement contre l'expérimentation avec la lumière, à savoir qu'il faut distinguer dans la peau des xéro-

dermiques le facteur vieillissement, fonction avant tout de durée, et le facteur réactionnel temporaire, dont les tissus restent longtemps doués.

Rôle du terrain.

La rareté du Xeroderma, parmi des sujets soumis aux mêmes influences extérieures et le désaccord régnant entre les résultats expérimentalement obtenus prouvent bien que la peau réagit selon des prédispositions particulières.

Les lésions du Xeroderma l'apparentent, en outre, aux atrophies cutanées, et l'on sait qu'à la base de ces dernières on a noté une prédisposition fondamentale des tissus, d'origine congénitale.

De plus, chez un même individu, les divers territoires cutanés ne réagissent pas tous également à la lumière et aux rayons ultra-violet (Shall et Alius). Les mêmes variations s'observent d'un sujet à l'autre (Colquhoun).

L'existence d'un terrain est donc évidente et a été admise à peu près par tous les auteurs depuis les premières descriptions du Xeroderma.

ORIGINE DU TERRAIN. — Ce terrain existe à la naissance mais ne se manifeste qu'après un certain temps de vieillissement des tissus. C'est là un fait généralement admis et Gougerot, se basant sur l'apparition plus ou moins précoce des lésions révélatrices de ce terrain, rattache au Xeroderma l'épithéliomatose des marins et des paysans, ainsi que la kératose sénile. L'apparition des lésions dépend donc uniquement des facteurs qui hâtent le vieillissement de la peau.

NATURE DU TERRAIN. — Sur la nature même du terrain, diverses opinions ont été émises.

La première est celle du vieillissement précoce : le processus qui préside au vieillissement se retrouve dans le Xeroderma (Kaposi, Löwenbach, Lesser, Arnozan, etc.) avec l'altération du collagène et du tissu élastique. Mais les auteurs ne disent pas quel processus rend plus rapide ce vieillisse-

ment. Pour Gougerot, il s'agit d'un phénomène naturel lié à une insuffisance bioplastique des tissus. Certains auteurs invoquent le rôle prédominant des facteurs extérieurs; d'autres, celui des facteurs internes, humoraux, artériels (Rodler). En somme, ceci équivaut à assimiler le Xeroderma aux sénilités cutanées précoces.

La deuxième opinion est celle du terrain nævigène. Celle-ci a été également émise par M. Gougerot; elle est acceptée par un grand nombre de dermatologistes (Jausion, Gaumond). M. Gougerot rappelle que les troubles vasculaires au cours du Xeroderma se rapprochent beaucoup des nævi angiomateux tardifs apparaissant sous l'influence de la lumière. Besnier et Kaposi avaient déjà insisté sur la fréquence des nævi angiomateux et pigmentaires. Geber avait appelé le Xeroderma une forme anormale de nævus des auteurs, et Taylor, angiome pigmentaire et atrophique.

Pour Jausion, le Xeroderma survient sur un terrain nævigène incontestable l'apparentant à la maladie de Recklinghausen, à la lipomatose mésosomatique de Retch et Lear.

Intéressante à noter également est l'opinion de Follmann, attribuant aux tissus un potentiel cytogène anormal, d'origine embryonnaire. Ces tissus évoluent à la fois vers l'atrophie et vers l'anarchie cellulaire. D'où la dénomination attribuée par l'auteur au Xeroderma de : *Heliodermatrophia Blastomatogena*.

En somme, ces différentes théories font appel à une faiblesse congénitale des tissus, favorisant leur vieillissement précoce; ce dernier se traduit par une altération de collagène et de l'élastine, par un dysfonctionnement dans la pigmentogénèse et dans l'évolution même des cellules.

Pour nous, le Xeroderma Pigmentosum, comme nous l'avons dit, est un dysmorphisme cutané évolutif, d'origine embryonnaire, se traduisant à la fois par une faiblesse cutanée constitutive, une perturbation des fonctions et de l'évolution même des tissus aboutissant à la cancérisation ; le

Xeroderma est un cancer en germe, qui préexiste à la lumière et éclot sous son influence.

PARENTÉS DU TERRAIN. — Gougerot a apparenté le Xeroderma aux radiodermes. Nous pensons, avec Jausion, que des symptômes semblables ne relèvent pas fatalement d'une même étiologie. La peau, en effet, traduit une égale souffrance dans la radioderme et dans le Xeroderma, mais rien ne prouve que la cause en soit la même. Il en est de même pour ce qui apparente le Xeroderma aux radiolucites en général, où la fragilité cutanée intervient à des degrés divers, associée aux facteurs externes.

Toutefois, l'insuffisance ou faiblesse cutanée retrouvée ici appartient également à beaucoup d'autres affections. Nous avons vu, en effet, les liens qui unissent anatomiquement le Xeroderma aux atrophies cutanées, et l'on connaît depuis les études de Pautrier, Oppenheim, Ehrmann, Falkenstein, Jessner, etc., des faits de passage existant entre les diverses atrophies elles-mêmes.

De tels faits de transition n'ont pas été signalés à propos du Xeroderma, mais c'est peut-être là un défaut d'observation.

La malade de Bertaccini présentait une prédisposition généralisée à la formation de chéloïdes, fait déjà noté par Neisser, dans l'acrodermatite atrophiante. Des troubles de la pigmentogénèse sont également fréquents dans les atrophies cutanées (Oppenheim). Et l'on a vu ces dernières évoluer comme le Xeroderma vers la formation de tumeurs (Arndt, Rosch, Kressin, Brunaer).

Quant à l'étendue du terrain, dépasse-t-elle les limites mêmes de la peau, comme on le voit souvent dans les atrophies cutanées où des syndromes de sclérose organique s'associent aux lésions tégumentaires ? (Jessner, Aljaodin, Pionkowski.) Nous ne pouvons l'affirmer. Mais les cas de Follmann, de Ajello, de Gâté et Troppez ont révélé des lésions de sclérose généralisée chez les xérodermiques. Bien que ne se traduisant pas cliniquement et de façon évidente,

ces dernières sont peut-être plus fréquentes qu'on ne l'a observé.

Rôle des troubles endocriniens humoraux et neuro-végétatifs.

Nous avons vu à quel point les facteurs externes agissent sur une peau prédisposée. On sait également quel rôle jouent, en général, les perturbations humorales endocriniennes et neuro-végétatives vis-à-vis de la peau. Ces dernières peuvent-elles également favoriser dans le Xeroderma la faiblesse et, au besoin, la lésion des téguments ? Le rôle des troubles endocriniens et neuro-sympathiques sur la pigmentogénèse, la trophicité, le métabolisme des tissus est incontestable. Mais les observations sont trop peu précises pour permettre d'invoquer dans le Xeroderma un facteur humoral quelconque. Bertaccini ne relevait dans toute la littérature relative au Xeroderma que deux observations mentionnant des troubles endocriniens : l'une, de Ebara, notant la coexistence du Xeroderma et d'une maladie de Basedow; l'autre, de Krosgaard, notant chez un malade des troubles pluriglandulaires. Les recherches effectuées par Bertaccini lui-même chez sa malade furent entièrement négatives.

Il semble bien cependant que, dans certains cas, en particulier ceux relevés par Siemens et Kohn, liés à des dystrophies organiques, l'on puisse penser quelquefois à des troubles endocriniens. Le premier malade de Martenstein était un infantile. Chez un xérodermique de 40 ans, Ajello releva des lésions de sclérose au niveau de toutes les glandes endocrines. Et Follmann, chez un malade de 3 ans 1/2, constata, en même temps que des stigmates de dégénérescence généralisée à tous les tissus, des lésions du système endocrinien (thymus, thyroïde, surrénale, testicules). Il s'agissait de lésions subinvolutives en partie hypoplasiques, en partie atrophiques.

CHAPITRE VI

CONSIDERATIONS GENERALES

Dans l'étude consacrée aux radiolucites, M. Gougerot exprime le vœu de ne plus voir les médecins considérer le Xeroderma Pigmentosum comme une simple curiosité scientifique.

Trop souvent, en effet, les observations publiées trouvent leur justification dans le seul fait de présenter un nouveau malade. Et pourtant il ne reste à peu près rien à ajouter à la symptomatologie cutanée du Xeroderma. Beaucoup plus utile serait l'apport de notions cliniques plus étendues, de connaissances étiologiques approfondies et de recherches expérimentales sur la pathogénie.

Le Xeroderma traduit la vie même des téguments : le connaître serait par le même fait découvrir l'intime physiologie de la peau; son évolution biologique, et la genèse des désordres cellulaires aboutissant à l'anarchie cancéreuse.

Des faits que nous avons exposés dans le paragraphe précédent, une seule certitude demeure : celle de l'existence dans le Xeroderma d'un terrain fragile, incapable, à l'encontre d'une peau normale, de supporter l'action de la lumière et des agents extérieurs. Quels que soient ces derniers, ils n'ont pas besoin d'être exagérés ou anormaux pour être intolérables.

La peau est donc malade d'abord. C'est ce que nous avons exprimé en disant d'elle qu'elle est insuffisante.

Nous avons préféré le terme d'insuffisance cutanée à celui de méiopragie, car il ne s'agit pas, à proprement parler, de faiblesse cutanée pure; mais d'insuffisance avec dysmor-

phisme évolutif à point de départ embryonnaire, et de dysfonctionnement.

La nature de cette insuffisance nous échappe; elle relève d'une altération profonde du potentiel vital ou bioplastique des tissus.

Il faut admettre avec M. Gougerot que la peau naît en portant en elle sa réserve de vie et ses facultés réactionnelles. Si celles-ci sont viciées ou amoindries, les réactions physiologiques, biochimiques et tissulaires s'opèrent anormalement. Si le potentiel vital est bas, le vieillissement est plus précoce.

Or, vieillir anatomiquement équivaut à une substitution de tissu cicatriciel et atrophique au tissu noble qui s'use. Si le tissu noble est peu résistant, cette substitution sera précoce; et cette dernière est facilitée par tout facteur traumatisant et destructif. Une fois devenus cicatriciels, atrophiques et vieillis, les tissus sont profondément troublés; ils réagissent anormalement; ils entrent en dysfonction. C'est ainsi que l'on voit l'hyperkératose la plus banale évoluer vers l'épithélioma.

Tout ceci se produit dans le Xeroderma, et d'autant plus vite que l'insuffisance cutanée est plus accentuée.

L'insuffisance peut être inégalement répartie au niveau des divers éléments constitutifs de la peau. Elle se retrouve partout dans le Xeroderma, semblant toutefois prédominer au niveau de l'épiderme et du derme.

Par elle, le Xeroderma s'apparente à d'autres maladies de la peau, et peut-être à d'autres affections organiques, liées à une faiblesse généralisée de certains tissus.

Les observations de Ajello, de Folmann, n'ont-elles pas signalé une sclérose étendue à tous les organes de leur malade ?

Il y a lieu, chez les xérodermiques, de rechercher toujours les altérations des tissus répartis dans l'organisme, les troubles de leur évolution biologique.

A un point de vue plus restreint, la pigmentation, l'atrophie, les télangiectasies, n'appartiennent pas exclusivement

au Xeroderma. Nous les retrouvons dans la poïkilodermie, la sclérodermie, la mélanose de Rhiel, les épithéliomatoses, en un mot partout où la peau vieillit, s'atrophie et souffre.

La même insuffisance cutanée est à la base de toutes ces maladies, et selon qu'elle est partielle, généralisée ou localisée; selon qu'elle progresse, ou non, qu'elle se manifeste à l'égard de tel ou tel facteur, les symptômes eux-mêmes chevauchent et changent, établissant ainsi des faits cliniques de transition. C'est ce que nous avons déjà signalé à propos de l'anétodermie, de la sclérodermie et de l'acrodermatite atrophiante, par exemple.

Toutefois, il ne faut pas toujours attribuer à une même symptomatologie la même cause. Telle lésion, trouvant ici sa raison d'être dans l'insuffisance d'un tissu, la trouvera ailleurs dans l'intensité du facteur traumatisant, devenu intolérable, pour une peau, même normale. C'est ce qui se passe, par exemple, dans la radiodermite. M. Gougerot a montré que les lésions du Xeroderma et de la radiodermite sont à peu près les mêmes; mais, dans cette dernière, c'est la source irradiante qui est trop intense, tandis que dans le Xeroderma, cette source est supportable physiologiquement, mais la peau est déficiente.

Pour parler d'insuffisance cutanée à la base d'une lésion, il faut donc que la cause extérieure de cette dernière reste dans un cadre physique et physiologique normal. C'est ce qui a lieu dans le Xeroderma.

L'insuffisance cutanée, pour laquelle le phénomène extérieur le plus inoffensif devient pathogène, peut être congénitale, retardée ou acquise. Congénitale, elle se manifeste dès les premières années de la vie. Congénitale et retardée, elle se traduit par une usure plus rapide des tissus, dont l'insuffisance apparaît tardivement. C'est ce qui a lieu dans les formes tardives du Xeroderma. Acquise, elle peut être liée à des troubles d'origine endocrinienne, nutritive ou nerveuse, comme dans la poïkilodermie, la sclérodermie. Enfin à l'insuffisance congénitale peut se combiner l'insuffisance

acquise, comme dans ces deux dernières affections très vraisemblablement. Dans la mélanose de Rhiel, la mélanose lichénoïde, un ensemble de facteurs entrent en jeu sur un terrain également prédisposé. Dans l'épithéliomatose des marins et des paysans, la faiblesse cutanée, au lieu d'être entièrement congénitale, est surtout déterminée par l'usure due à une accumulation de phénomènes traumatisants exagérément répétés; et c'est ce en quoi elles se différencient du Xeroderma.

Comment, avant la production des lésions, mettre en évidence cette insuffisance ?

Pouvoir le faire aiderait peut-être mieux à connaître la cause, à lui suppléer, ou tout au moins à préserver les sujets des facteurs contre lesquels ils ne sont pas armés. La dermatologie s'inspire aujourd'hui, beaucoup plus qu'autrefois, de la physiologie cutanée; il y a lieu, en effet, de connaître à fond cette dernière pour pouvoir établir des méthodes d'exploration indispensables et pratiques; c'est ce à quoi se sont appliqués de nombreux auteurs (Groer, Helth, Moog, Günther, Lewis, Ricker, Karosana, Erun, Muller, Ebbecke, Glaser, Nikolwski, Jürgensen, Buschmarter, etc.). Pour traiter une affection cutanée et la prévoir, n'est-ce pas essentiel de connaître, en effet, la valeur biologique et réactionnelle du terrain qui la produit ?

Revenant au Xeroderma, que penser des facteurs incriminés et de l'expérimentation ?

A la base même du terrain déficient, certains facteurs se retrouvent trop fréquemment pour ne pas leur attribuer une juste valeur : telle la consanguinité des parents. Quant aux influences endocriniennes, toxiques, nerveuses, il est difficile de les exclure *a priori*; les observations ne nous renseignent pas assez sur ce point. En ce qui concerne l'étendue des lésions, l'autopsie a révélé plusieurs fois des scléroses généralisées; le Xeroderma est peut-être une maladie organique.

Quant aux facteurs incriminés agissant sur le terrain pré-disposé, nous pensons, avec un certain nombre d'auteurs, que la lumière et les radiations courtes ne sont pas seules en jeu.

L'insuffisance cutanée doit, en effet, s'étendre beaucoup plus loin. Le froid, la chaleur, les intempéries, capables de provoquer ailleurs le vieillissement précoce de la peau, ne peuvent pas rester ici sans effet.

On nous opposera l'expérimentation; mais à l'expérimentation, nous opposerons à notre tour une critique grave : c'est qu'elle n'entre plus dans les conditions de production du Xeroderma.

Les expérimentateurs eux-mêmes ont senti la faiblesse et l'inexactitude de leurs essais; M. Jausion signale que certaines radiations, incriminées et émises par des sources artificielles, ne se retrouvent pas dans le spectre solaire; Bertaccini reconnaît ne plus respecter l'ordre normal des faits.

Il est donc probable qu'un grand nombre de facteurs extérieurs entrent aussi en jeu.

Nous avons dit comment la peau souffre, avant de s'être adaptée à la lumière naturelle par l'hyperpigmentation, l'hyperkératose, et un jeu de tissus que nous ne connaissons pas. Dans le temps que met le réflexe biologique et constitutionnel à s'établir, toute cause devient pathogène, et hâte le vieillissement.

Aussi, pour expliquer la nocivité de la lumière, dans le Xeroderma, n'est-il pas besoin d'invoquer la présence de substances photosensibilisatrices, puisque la cause est dans le tissu lui-même. Le Xeroderma n'est pas une maladie de lumière; la maladie germe à la lumière.

Que valent donc les expériences réalisées ?

Que penser de leurs résultats contradictoires ?

A notre sens, ils peuvent simplement nous renseigner sur l'action de certaines radiations, mais ils ne nous prouvent pas que ces dernières soient le seul facteur agissant dans la nature.

L'hypersensibilité de la peau envers les rayons X et les rayons ultra-violetes traduit sa faiblesse constitutionnelle.

Quant aux variations constatées d'un malade à l'autre, nous ne les interprétons pas comme Martenstein. Ce dernier parle de désensibilisation aux rayons ultra-violetes survenant avec l'âge.

Nous croyons qu'il s'agit plutôt d'une anergie.

Les éléments nobles, en effet, ont été remplacés par du tissu atrophique dont les réactions sont moins vives et moins apparentes.

La désensibilisation est, au contraire, un phénomène d'adaptation et d'immunité.

On doit donc dire que la peau des malades atteints de Xeroderma devient anergique aux radiations qui l'ont lésée les premières.

Les xérodermiques devenus anergiques envers les rayons ultra-violetes voient leur hypersensibilité envers les rayons X exagérée. Il semble que ce soit là un fait général : le coup de soleil favorise l'apparition de radiodermites; et ces dernières sont aggravées par une nouvelle application de rayons X (Hitz, Gaussët et Villa, Pech).

Bertaccini constate que les irradiations déterminent sur les téguments des xérodermiques des réactions sans doute plus vives, mais évoluent toutefois normalement, ne reproduisant jamais le type de la maladie et se terminant par une pigmentation normale⁽⁴⁾.

Faut-il s'en étonner ?

Il est bien évident, comme nous l'avons montré, que les phénomènes réactionnels aigus dans le coup de lumière différent profondément du vieillissement et de la lésion d'usage.

Tant qu'il y a hypersensibilité, il existe réaction normale; mais dès qu'apparaît l'anergie, le tissu se modifie dans sa constitution même d'une façon définitive, et s'il répond aux excitations extérieures, il ne le fait plus que dans le sens d'un dysfonctionnement.

Nous ne saurions mieux comparer ces phénomènes qu'aux

sursauts d'énergie d'un organisme mourant, sans oublier que l'expérimentation ne tient compte ni des doses, ni de l'assemblage des facteurs agissants, ni de leur durée.

(1) Il est toutefois intéressant de rappeler que dans certains cas, l'irradiation prolongée des téguments avec les rayons ultra-violets a pu déterminer des lésions semblables à celles du Xeroderma : tel est le fait de l'observation de Colquhoun, citée par M. le Professeur Petges, à propos de l'atrophie sénile et présénile dégénérative, dans la *Nouvelle Pratique dermatologique*.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

I. — *Diagnostic positif.*

L'aspect de la maladie est trop caractéristique pour prêter à confusion. La coexistence des symptômes que nous avons décrits survenant surtout dès l'enfance, l'apparition des taches, de l'atrophie, des télangiectasies et des tumeurs constituent un tableau que rien ne peut simuler.

II. — *Diagnostic différentiel.*

Nous allons énumérer rapidement les affections dont le diagnostic a pu être discuté à propos du Xeroderma, la difficulté existe surtout pour les formes anormales que nous avons étudiées parmi les formes cliniques.

1° AU STADE D'ÉRYTHÈME.

Le coup de soleil, les coups de lumière eczématiformes, urticariens, l'érysipèle, l'eczéma, en un mot tous les érythèmes de la face peuvent se confondre avec celui du Xeroderma au début.

2° AU STADE DE PIGMENTATION, D'ATROPHIE ET DE TÉLANGIECTASIES.

La *sclérodermie* peut présenter des taches pigmentaires, des télangiectasies et des taches atrophiques. Mais elle apparaît beaucoup plus tard : son évolution n'est pas la même, et elle ne s'accompagne jamais de lésions hyperkératosiques et de tumeurs.

La poïkilodermie de MM. Petges et Jacobi, sous toutes ses formes, ne peut être confondue avec le Xeroderma; son apparition est plus tardive, plus irrégulière; ses lésions caractéristiques, par ailleurs, n'occupent pas spécialement les endroits découverts.

La lèpre pigmentaire : On a coutume de citer cette affection comme pouvant prêter à confusion avec le Xeroderma Pigmentosum; en fait, il n'en est rien, les taches de la lèpre pigmentaire étant diffuses, anesthésiques et s'accompagnant de tous les symptômes de la maladie de Hansen.

L'urticaire pigmentaire, ou maladie de Nettlesheipp, évolue par poussée, s'accompagne de prurit intermittent et tend à disparaître vers un certain âge.

Les nævi pigmentaires apparaissent dès la naissance, ne sont pas spécialement localisés aux parties découvertes.

La maladie de Recklinghausen présenterait des formes très proches du Xeroderma Pigmentosum, mais mal connues (Jausion). Ces dernières permettraient toutefois un diagnostic facile.

Les éphélides peuvent constituer un mode de début du Xeroderma, mais apparaissent le plus souvent chez l'adulte.

Le lentigo s'observe sur les régions couvertes et sur une peau saine.

Le lentigo malin des vieillards, d'Hutchinson et Dubreuilh, se distingue, dit Dubreuilh, « par l'âge des sujets, la distribution des lésions, la nature des tumeurs mélaniques, enfin la non-existence dans le lentigo malin des vieillards des dilatactions vasculaires et des taches atrophiques du Xeroderma ».

Nous ne pouvons que signaler ici un certain nombre d'affections s'accompagnant de troubles pigmentaires et atrophiques, évoluant avec leurs signes propres. Telles sont : la mélanose de Riehl, la mélanose lichénoïde de Hoffmann, le chloasma de la grossesse, le chloasma des vierges, la pellagre, la maladie d'Addison, l'ichtyose, certaines formes d'hyperkératose ichtyosiformes, etc.

3° AU STADE DE TUMEUR.

Seule l'épithéliomatose cutanée multiple pourrait prêter à confusion, mais elle ne s'accompagne pas des autres symptômes du Xeroderma.

III. — *Pronostic.*

Le Xeroderma Pigmentosum est une maladie grave, puisqu'évoluant vers la formation de tumeurs malignes. Mais cette gravité pourra être en partie atténuée par la surveillance précoce de toutes les néoformations cutanées; leur destruction immédiate, dès qu'apparaîtront les moindres symptômes de transformation cancéreuse. On se souviendra, en effet, que ces néoplasies ont très peu de tendance à donner des métastases ou des généralisations ganglionnaires et qu'elles restent curables pendant une grande partie de leur évolution. Après leur ablation, elles peuvent ne pas récidiver (Herxheimer et Hildebrand, Köbner).

La gravité, dans certains cas, peut tenir à l'état de moindre résistance du sujet, qui appelle ainsi la cachexie précoce, les maladies infectieuses intercurrentes, la tuberculose.

Pour certains auteurs (Audry, Gougerot), la cancérisation ne serait pas fatale, et on a signalé des cas avortés de Xeroderma (Fasal).

Avec un traitement suivi, il semble que le pronostic du Xeroderma puisse être amélioré. On avait autrefois coutume de dire que les malades porteurs de telles lésions n'atteignaient que très rarement l'âge adulte.

Il est difficile de donner une statistique exacte, dans l'ignorance où l'on est de l'évolution de la plupart des cas de Xeroderma publiés. Certains auteurs ont vu les lésions cancéreuses se produire très précocement, à 4 ans même, et entraîner la mort (Rothmann); d'autres très tardivement, à 70 ans (Herxheimer, Lazarescu); à 61 ans (Riehl); à 60 et 70 ans (Junes et Burkwel); après 23 ans (Thibierge et Archambault).

Certains auteurs, enfin, ont vu des Xeroderma précoces par leur apparition durer très longtemps (72 ans, Dubois-Havenith). Des cas semblables ont été rapportés par Klingmüller, Bernocelli, Martenstein, Dobell, Hildebrand, Herxheimer, Von Riel, et Risso.

Pour Darier, la mort est précoce et survient avant 15 ans dans les deux tiers des cas. C'est aussi l'opinion de M. le Professeur Dubreuilh. Les mêmes statistiques ont été données par Siemens et Kohn (1).

(1) Nous ne consacrons pas de chapitre spécial aux complications du Xeroderma Pigmentosum. Elles font partie du tableau clinique de la maladie.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

Le traitement du Xeroderma Pigmentosum est à la fois celui d'une maladie de lumière, d'une atrophie cutanée et de tumeurs malignes.

Nous ne ferons qu'en donner les directives générales.

On placera d'abord les malades dans les conditions d'hygiène les meilleures : leur alimentation sera surveillée, afin de ménager leur intestin et leur foie. S'il existe un terrain endocrinien, on prescrira l'opothérapie réglée selon les besoins. On a déjà donné sans grand effet : la thyroïdine, (Pringle, Abraham), l'extrait total de surrénale (Jamin).

On administrera des fortifiants et des toniques, des antirachitiques et des vitamines, si besoin. Parmi les médicaments surtout prescrits, on retrouve : l'huile de foie de morue (Pringle), l'arsenic sous toutes ses formes (Adams, Pick, Köbner, Brigidi, Marcacci, Stern).

Si, à la base du terrain xérodermique, on soupçonne la syphilis, il sera bon d'établir un traitement en conséquence. Le mercure a été employé par Couillaud, Nicolle et Conseil, Guénot et Penel, Gougerot et d'autres. Le novarsénobenzol, les arsenicaux d'une façon générale, les bismuthiques, seront prescrits comme dans toute syphilis. (Junes et Jausion).

Signalons que la vaccinothérapie anti-infectieuse supposée spécifique a été employée par Rotch.

Le meilleur traitement consistera à isoler le plus possible les malades de la lumière; ce qui nous conduit à traiter le Xeroderma comme une maladie de lumière.

On prescrivait autrefois le port de voiles bruns (Jonhston),

jaunes et rouges (Lesser). Mieux vaut l'emploi de pommades formant écran, employées comme topique. Pommades sombres : Jonhston, ou mieux pommades à base d'axonge, de glycérole; pour éviter la fluorescence de la vaseline (Carnot et Terris cité par Jausion), on incorporera à ces pommades de la quinine, du résorcinate de camphre (Carnot), de l'alun, de l'adrénaline, du tanin. On emploie également le tanin en solution alcoolique à 1/10 (Meyer); mais les travaux de Bertaccini ont démontré l'efficacité plus grande du tanin en pommade. D'autres substances ont été employées : le naphtho-sulfate de soude, les naphthols A et B, l'esculine (Edel et Frend, Jausion), l'huile de coco (Jausion et Dufestel).

Guillaume a préconisé l'emploi de solutions de catalyseur (Jausion).

Par voie interne, on peut prescrire la résorcine, le xylol (Dufestel, Jausion). Par voie intraveineuse, la pyrocatechine (Jausion) et les désensibilisants : hyposulfite de soude, chlorure de calcium, que l'on peut administrer également par la bouche en même temps que du camphre, de la peptone, etc.

M. Jausion préconise également l'emploi des mordants envers les radiations caloriques, telles que cyanines, violet de gentiane, triphénylméthane; et dans quelques cas l'emploi même des photocatalyseurs, tels que la gonacrine, la phénosafranine (Luppo-Cramer) à dose homéopathique. Enfin, la lumière rouge a été prescrite (Rotch).

Nous avons déjà vu prescrire l'autosérothérapie. On emploiera avec avantage les vagotoniques et vagosympathiques, selon les besoins, l'autohémothérapie, l'auto-ourothérapie de Jausion et les différents procédés de désensibilisation.

Traitement des tumeurs.

Le traitement des tumeurs est de beaucoup le plus important et le plus efficace.

On détruira toutes les néoformations susceptibles de subir une dégénérescence maligne. Les procédés que nous allons

envisager sont à employer selon la nature, le siège ou l'étendue de la néoplasie.

1° CAUTÉRISATION CHIMIQUE.

La cautérisation chimique qui fut employée autrefois n'a plus aujourd'hui qu'un intérêt historique. Nous allons donner l'énumération de diverses substances employées : potasse iodée (Arnozan); acide arsénieux suivant la méthode de Czerny (Herxheimer et Hildebrand); acide chlorhydrique en pommade à 4 p. 100 puis à 6 p. 100 (Unna); acide chrysophanique (Brigidi et Marcacci); acide salicylique (Anderson); ammonio-chlorure de mercure (Pringle); résorcine en pommade (Unna, Bayard, Quinquaud, Rouvière); en solution dans l'éther ou de l'alcool (Greef); pyrogallol (Unna); bains de créoline (Abraham); ambre brûlé (Barendt); pâte de zinc (Greef); solution de sublimé au 1/1.000, emplâtre de pommade (Vidal, Brocq, Zeferino, Falcao); application de bleu de méthylène (du Castel); acide nitrique fort (Brown-Hunter); solution glycérinée de quinine (Per); préparation ichtyolée (Trisca Petre).

2° CAUTÉRISATION PHYSIQUE.

La destruction des tumeurs a été pratiquée également au galvanocautère (Perrin, Schütte, Louste et Caillau, Durand et Emery), à la neige carbonique (Löw, Lomholdt). Les résultats obtenus sont médiocres (Bruns).

Le moyen de destruction physique le plus recommandable et le plus employé aujourd'hui est la diathermo-coagulation permettant de détruire les néoplasies dès le début de leur formation et avant qu'elles n'aient eu le temps de dégénérer.

Traitement chirurgical.

On a pratiqué tantôt le curetage, tantôt l'ablation des tumeurs (Rüdes, Vidal, Kaposi, Dubois-Havenith, Piéchaud, Elsenberg, Anderson, du Castel, Kaposi, Rotch, Mendès da

Costa, Dufour, Kreibich, Monthus, Rouvière, Schonnefeld, Nicolas et Massia, Montpellier, Nicolle et Conseil). Souvent, après l'ablation des tumeurs, il fallut réparer la perte des substances par des greffes (Rotch, Nicolas, Massia, Gate). Les greffes sur territoire malade ont toujours donné des cicatrices saines.

Quant aux curages ganglionnaires, ils n'ont été que très rarement pratiqués, les adénopathies satellites des tumeurs s'étant révélées la plupart du temps comme étant d'origine inflammatoire.

On a signalé après traitement chirurgical des récidives dans la plupart des cas (Brown). Cela tenait-il sans doute à ce que l'exérèse des tumeurs n'était pas assez étendue.

La biopsie serait particulièrement dangereuse (Tertaïno, Viallefont).

Radiothérapie.

La radiothérapie a été utilisée pour la première fois par Jamieson en Amérique (en 1903), et Allen en Angleterre. Elle a été importée depuis par Perrin et Dupeyron, Fawcett, Nicolas et Favre, Balzer et Merle, Audry, Rouvière, Nicolas et Massia, Jamin, Junes, Trisca, Petre, Nicolas, Favre et Dupasquier.

Le traitement par la radiothérapie a été appliqué indifféremment sur des épithéliomas spino-cellulaires, baso-cellulaires, ou sur des néoformations de toute autre nature.

Les rayons X semblent ne pas exercer d'action nocive sur les lésions mêmes du Xeroderma qui ont paru récidiver momentanément parfois (Rouvière, Perrin et Dupeyron). Mais, la plupart du temps, les lésions xérodermiques : érythème, troubles pigmentaires et atrophiques, persistent comme par le passé (Nicolas et Favre).

Quant au résultat obtenu par l'action des rayons X sur les tumeurs, il est extrêmement variable : tantôt les tumeurs diminuent de volume (Balzer et Merle, Audry, Junes), tantôt apparaît de la radiorésistance; enfin, lorsque la destruction

totale du néoplasme a été obtenue, il est fréquent de voir ce dernier récidiver (Nicolas et Massia, Montpellier, Perrin, Dupeyron).

Radiumthérapie.

La radiumthérapie a été préconisée par Stein en 1907 et employée par Covisa Pendergrass et Ravdin, Villano, Degrais.

La destruction des tumeurs par le radium serait beaucoup plus rapide que par la radiothérapie, et les récidives moins rares (Degrais). Mais le fait est contesté par Nicolas et Massia et par Montpellier.

Les résultats, comme on le voit, varient pour une même thérapeutique, et rendent chaque méthode contestable.

En fait, le traitement des tumeurs est un traitement de choix approprié à chaque lésion, à sa nature, à son étendue et à son siège.

La méthode chirurgicale que nous avons vu employer chez le sujet de notre première observation était ici la seule applicable. Quant aux tuméfactions, apparues sur le visage et les membres de la sœur et du troisième frère, elles permettaient une destruction facile par la diathermo-coagulation.

Nous n'envisageons pas ici les divers traitements dépendant des spécialités auxquelles le Xeroderma se rattache par ses complications ou la localisation de ses tumeurs.

CONCLUSIONS

I. — Le Xeroderma Pigmentosum, maladie familiale et congénitale, présente des symptômes, des lésions histologiques et une évolution clinique parfaitement connues.

II. — Il se traduit apparemment par une intolérance cutanée à l'égard de la lumière naturelle et des radiations courtes. Mais on peut soupçonner la participation d'autres facteurs étiologiques tels que : chaleur, froid, intempéries.

III. — La peau dans le Xeroderma est anatomiquement et physiologiquement frappée de sénilité précoce. Il existe une véritable insuffisance, avec dysmorphisme évolutif et dysfonctionnement cutané favorisant le vieillissement rapide des tissus à la suite des traumatismes physiques répétés dont ils sont l'objet.

IV. — Les radiations et les agents extérieurs n'ont besoin, pour devenir nocifs, ni de l'aide de substances sensibilisatrices, ni d'être extraordinairement intenses. Il semble que leur nocivité se manifeste pendant le temps où ils agissent sur la peau non encore adaptée. Il existe, en effet, un temps perdu dans les réflexes constitutionnels et biologiques de la peau, qui la mettent en état d'anergie absolue avant toute adaptation.

V. — Le dysfonctionnement et le dysmorphisme évolutif de la peau, qui s'ajoutent à son insuffisance primitive se traduisent par des troubles de la pigmentogenèse, de la cons-

titution même des tissus et une évolution anarchique des cellules. Il semble que tous les tissus atrophiques cicatriciels et vieillis présentent ce dysfonctionnement et cette tendance anarchique.

VI. — L'insuffisance cutanée qui est à la base du Xeroderma se retrouve dans un grand nombre d'atrophies cutanées et les apparente; ce qui nous explique leur similitude de symptômes et les formes de transition existant entre elles.

VII. — Devant les cas de sclérose généralisée à tous les organes que nous avons mentionnés, il est permis de se demander si, dans le Xeroderma comme dans les atrophies cutanées en général, l'insuffisance des tissus est uniquement localisée à la peau, et s'il ne s'agit pas d'une maladie organique généralisée.

VIII. — Dans l'apparition de certains états cutanés séniles, les mêmes facteurs n'entrent pas toujours en jeu : c'est ainsi que la prédisposition cutanée peut être minime tandis que la sommation et l'intensité des agents traumatisants professionnels ou accidentels sont poussées à l'excès. Dans le Xeroderma, c'est l'insuffisance congénitale qui entre seule en jeu. Voilà pourquoi il y a lieu de différencier le Xeroderma des épithéliomatoses solaires en général, types W. Dubreuilh, Unna, Jadassohn, où la sénilité cutanée est beaucoup plus tardive, plus physiologique, et favorisée surtout par l'intensité des facteurs extérieurs. Le Xeroderma Pigmentosum se développe à la lumière, mais n'est pas une maladie de lumière.

IX. — Ignorant la nature même de l'insuffisance cutanée, il est bien difficile de choisir entre les diverses opinions émises ayant trait à une insuffisance bioplastique ou à un terrain nævigène. En fait, l'insuffisance bioplastique répondant à la moindre résistance des tissus se combine au dysfonctionnement de ces derniers, en tous points semblable au dysfonctionnement nævigène.

X. — On ignore les facteurs entrant en jeu dans la production de l'insuffisance cutanée congénitale. C'est la genèse même des prédispositions congénitales, en général, et de l'hérédité, qu'il faut probablement invoquer.

XI. — Le traitement du Xeroderma Pigmentosum est inexistant en lui-même. C'est un traitement préventif, tendant à soustraire les malades aux influences extérieures nocives, et en particulier à celles de la lumière, par des procédés appropriés. Il est indiqué d'appliquer parfois un traitement étiologique par l'opothérapie, les méthodes de désensibilisation et le traitement antisypilitique. Il n'existe pas un traitement commun à toutes les tumeurs survenant dans le Xeroderma. La thérapeutique relève ici de cas d'espèces et s'apparente à celle des néoformations en général, variant selon leur nature, leur étendue et leur siège.

VU, BON A IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

Le Président,
G. PETGES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 2 février 1935.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

ERRATA DE LA BIBLIOGRAPHIE

- Page 119, ligne 13, *au lieu de* : Anatomi study, *lire* : Etude anatomique.
Page 121, ligne 20, *au lieu de* : Bernorelli, *lire* : Bernocelli.
Page 121, ligne 21, *au lieu de* : geschwuest, *lire* : geschwulst.
Page 122, ligne 1, *au lieu de* : Bettmann, *lire* : Beurmann.
Page 123, ligne 33, *au lieu de* : Offert, *lire* : Offret.
Page 130, ligne 26, *supprimer* : Xeroderma Pigmentosum.
Page 132, ligne 16, *au lieu de* : resemuling, *lire* : resembling.
Page 133, ligne 1, *au lieu de* : Autkrankheiten, *lire* : Hautkrankheiten.
Page 134, ligne 21, *au lieu de* : Pigmentosum fonderdruch, *lire* : Pigmentosum.
Fonderdruch.
Page 137, lignes 29 et 30, *au lieu de* : geschwistern, *lire* : geschwistern.
Page 138, lignes 27 et 28, *au lieu de* : Strahlenempfindlichkeit, *lire* : Strahlenempfindlichkeit.
Page 139, ligne 10, *au lieu de* : fngoïdes, *lire* : fungoïdes.
Page 142, ligne 18, *au lieu de* : staphylocomia, *lire* : staphylococcia.
Page 143, ligne 26, *au lieu de* : Lazaresco, *lire* : Lazarescu.
Page 144, ligne 19, *au lieu de* : Romière (G.). — Xeroderma Pigmentosum avec scrotale, *lire* : Rouvière (G.). — Xeroderma Pigmentosum avec langue scrotale.
Page 147, lignes 28 et 29, *au lieu de* : Riossunto. Zentralblatt, *lire* : Zentralblatt Hautkrankh.
Page 148, ligne 15, *au lieu de* : Ktrahlenempfindlichkeit ber, *lire* : Strahlenempfindlichkeit bei.
Page 149, lignes 4 et 5, *supprimer le mot* : Riossunto.
Page 149, ligne 6, *au lieu de* : sensilizing, *lire* : sensibilizing.
Page 149, ligne 27, *au lieu de* : mela osis, *lire* : melanosis.
Page 149, ligne 30, *au lieu de* : rupianello, *lire* : rupia nello.
Page 151, ligne 29, *au lieu de* : p. 2, *lire* : f. 2.
Page 153, Table des matières, ligne 4, *au lieu de* : Chapitre premier. — Historique, *lire* : Chapitre premier. — Historique. Définition, Synonymie.
-

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAM. — Xeroderma Pigmentosum. *Brit. Journ. of dermat.*, 1896, p. 331.
- ADAMS (W. B.). — Xeroderma Pigmentosum. *Journ. of Cutan. Dis.*, 1907, p. 472.
- ADRIAN (C.). — Über Xeroderma Pigmentosum mit besonderer Berücksichtigung der Blutveränderungen. *Dermat. Centralbl.*, 1904, t. VII, p. 130, d'après *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1905, p. 387.
- Die Rolle der Consanguinität der Eltern in der Aetiologie einiger Dermatosen der Nachkommen. *Dermat. Centralbl.*, 1906, p. 258.
- AJELLO (L.). — Xeroderma Pigmentosum. Anatomical study. *Giorn. ital. di dermat. e syphil.*, 72, 1600-1617, 1931.
- ALAJMO (B.). — Xeroderma Pigmentosum e lesioni oculari. *Rassegna ital. d'Ottal.*, 2, 695-724, sept.-oct. 1933.
- ALLEN (C. W.). — Rays in Xeroderma Pigmentosum. *Journ. of Cutan. Dis.*, 1903, p. 565.
- AMICIS (de). — Due novi casi di Xeroderma Pigmentosum epitel. in bambini della stessa famiglia. *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle*, 1894, p. 340.
- ANDERSON (M. Gall.). — Note of a rare form of skin disease : Xeroderma Pigmentosum. *Brit. med. Journ.*, 1889, p. 1284.
- A case of Xeroderma Pigmentosum with post mortem examination. *Brit. Journ. of Derm.*, déc. 1892.
- ANDREWS. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv of Derm. and Syphil.*, 1926, 588.
- APPELMANS (M.-E.). — Xeroderma Pigmentosum avec lésions oculaires, 2 cas. *Revue belge de la Soc. de Méd.*, 4, 76-86, 1932.
- ARCHAMBAULT. — De la dermatose de Kaposi (Xeroderma Pigmentosum). Thèse de Bordeaux, 1890, n° 39.

- ARNOZAN. — Un cas de Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1888, p. 365.
- ATKINSON. — Ein Fall von « unilateral idiopathic cutaneous atrophy » erwähnt mit Pigmentation und Hypertrophie der cutanen Capillaren. *Richmond and Louisville Med. Journ.*, déc. 1877.
- AUDRY (Ch.). — Sur un cas de Xeroderma Pigmentosum de Kaposi sans pigmentation. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1907, p. 199.
- AUSPITZ. — Xeroderma Pigmentosum *System der Hautkrankheiten*, Wien, 1881, p. 163.
- BALZER et MERLE. — Xeroderma Pigmentosum, avec épithélioma de la face. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 1906, p. 489, et *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1906, p. 1054.
- BALZER, GAUCHER et MILIAN. — Lentigo mélanique. *Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 11 nov. 1897. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1897, p. 1106.
- BANDLER (W.). — Zur histologie der Melanosis lenticularis progressiva. Xeroderma Pigmentosum. *Archiv für dermat. und syphil.*, 1905, t. LXXVI, p. 9.
- BARCKMANN. — Über Melanosis lenticularis. *Inaug. Diss.*, Kiel, 1888.
- BARENDT. — Xeroderma Pigmentosum. Liverpool med. Institution, 20 oct. 1898. *Brit. med. Journ.*, 1898, p. 342.
- BARNEWITZ. — Xeroderma Pigmentosum. *Frühjahrstag. der Ver. Rhein. Westfäl. dermat.*, 16, n° 5, 1926.
- BARRÉ. — Contribution à l'étude du lentigo épithéliomateux. Thèse Paris, 1889, n° 8.
- BAYARD (A.). — Zur Kenntlis der Xeroderma Pigmentosum. *Inaug. Diss.*, Bâle, 1903.
- BECHET. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv of dermat.*, 16, n° 6. 779, 1927.
- BECK (C.). — Über das Xeroderma Pigmentosum. Kaposi Festschrift f. Kaposi, 1900, p. 223.
- Über Krystalle in krankhaften Gewebsgebilden. *Soc. royale des médecins de Budapest*, 7 mai 1900, *Archiv f. dermat. und syphil.*, 1902, t. LXX, p. 119.

- BECKER (E.-S.-W.), PAUTRIER et WORMYER (F.). — Un cas de Xeroderma Pigmentosum avec une étude spéciale de la pigmentation. *Archiv. de dermat. et de syphil.*, 25, 915-920, mai 1932.
- BERING und BARNEWITZ. — Xeroderma Pigmentosum. *Handbuch Haut-und geschlechtskrankheiten von Jadassohn*, 4 Band, I teil.
- BEHREND. — Ein Fall idopatischer, angeborener, matatrophie. *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1885, p. 88.
- BEISKEN. — Xeroderma Pigmentosum *Rheinwestfäl dermat. igg. Münster*, 26-27 oct. 1929.
- BÉLOT (J.). — Xeroderma Pigmentosum. La radiothérapie. Son application aux affections cutanées. Thèse Paris, 1904, n° 426.
- BENZIGER et HEUSS. — Melanosarkom der Cornea-Scleral grenze bei Xeroderma Pigmentosum Jahresbericht der Paracelsus. Zurich, 1897, d'après Bayard.
- BERGMANN. — Ueber Krankheiten die dem Krebs vrangehen. *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1905, p. 933.
- BERING et BARNEWITZ. — Xeroderma Pigmentosum. *Handbuch der Haut. und. Geschlechts.*, IV, 1, 128, 143.
- BERNORELLI (P.-D.). — Ein Fall Xeroderma Pigmentosum mit orbital geschwuest. *Klin. Monatsbl. f. Augenh. Stuttg.*, 1919, LXIII, 169-174.
- BERON. — Xeroderma Pigmentosum. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1916, 1031.
- BERTACCINI (G.). — Xeroderma Pigmentosum. Recherche clinique e sperimentali. *Giorn. ital. di dermat. e syphil.*, 68, 1151-1180, août 1927.
- Nuove osservazioni sopra un caso di Xeroderma Pigmentosum. Tentativi di desensibilizzazione alla luce con la pirocatechina. *Giorn. ital. di dermat. e syphil.*, 70, 3-10 févr. 1929.
- BERTI. — Beitrag zum Studium des Xeroderma Pigmentosum. *Arch. f. dermat.*, 115, 970, 1913.
- BERTI (S.). — Contributo allo studio delle Xeroderma Pigmentosum e del granuloma pedunculato. *Giorn. internaz. di Soc. med.*, Napoli, 1912, N. S., XXXIV, 1026-1040.

- BETTMANN (de) et GOUGEROT. — Syndrome rappelant le Xeroderma Pigmentosum, au cours d'un épithélioma gastrique. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1906, p. 391.
- BETTOLO (U.). — Xeroderma Pigmentosum. *Clin. dermat. syph. della R. Univ. di Roma*, 1903, t. XXI (d'après Vignolo-Lutati).
- BLACKMAR (F.-B.). — Xeroderma Pigmentosum. *Ann. Journ. Opht.*, 14, 884-885, sept. 1921.
- BLANC (G.), LÉPINAY (E.), PIÉTRI (A.). — Premiers cas de Xeroderma Pigmentosum observés au Maroc. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 40, 1354-1359, juill. 1933.
- BLOCK. — 3.000 Fälle von Hautkrankheiten aus Köbners Klinik, Berlin, 1888, p. 54.
- BOGROW. — Xeroderma Pigmentosum. *Derm. Wochenschr.*, 76, 328, 1923.
- BOLANE (R.-A.). — Xerodermie. *Northumberland et Durham M. J. Newcastle upon Tyne*, 1910, XVIII, 95-98.
- BONNO (A.). — Valeur comparative des différents traitements de l'épithélioma greffé sur le Xeroderma Pigmentosum. Thèse Paris, 1928.
- BRAMWELL. — Atlas of Clinic. med., Edimbourg, 1891.
- BRANDWEINER. — Xeroderma Pigmentosum. *Bull. de la Soc. de dermat. de Vienne*, 7 nov. 1906, t. LXXXVII, p. 427.
- BRAULT (J.). — Xeroderma Pigmentosum tardif. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, Paris, 1913, XXIV, 174-178.
- BRAULT (J.) et ARGOUD (R.). — Xeroderma Pigmentosum tardif à forme lymphadénomateuse. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, Paris, 1913, XXV, 676-681.
- BRAYTON. — Xeroderma Pigmentosum. *Journ. of Cut. Dis.*, 1892, p. 129.
- BRIGIDI. — Xeroderma Pigmentosum. *Boll. della R. Accad. di Med. di Genova*, 1890, p. 258, d'après *Archiv f. dermat. und syphil.*, 1891, t. XXIV, p. 656.
- BRIGIDI et MARCACCI. — Xeroderma Pigmentosum. *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle*, Milano, 1888, d'après *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1889, p. 118.

- BROCOQ. — Traité élémentaire de dermatologie pratique, 1907, t. II.
- BROERS. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. de dermat. des Pays-Bas, déc. 1904, *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* Amst., 1905, p. 472.
- *Ibid.*, 1905, 699.
- BROUSON. — New-York dermat. Soc., 27 sept. 1899, d'après *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1901, p. 196.
- BROWN-HUNTER (W.). — Notes of three cases of Xeroderma Pigmentosum or dermatosis Kaposi. *Brit. med. Journ.*, 1889, p. 69.
- BRUCHET. — Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques. Article « Xeroderma », p. 664.
- BRUNSCHING (Johannes). — Beitrag zur Kenntnis des Xeroderma Pigmentosum. Leipzig, 1913. *R. Gerstäcker*, 41, p. 8.
- BRUNSGARD (E.). — Xeroderma Pigmentosum. *F. d. noske Loegefor*, Kristiania, 1919, XXXIX, 387-389, 1 pl.
- BUERI (P.). — Sopra un caso di xeroderma genito distrofica. *Riforma medica*, Rome, 1903, p. 622.
- CAMPANA. — Xeroderma Pigmentosum. *Boll. della R. Accad. di Genova*, 1886.
- CANNON. — Xeroderma Pigmentosum. *Arch. of dermat.*, 17, n° 4, 561-562, 1928.
- CARMICHAEL. — Xeroderma Pigmentosum. *Journ. of Cut. Diss.*, 29, 307, 1911.
- CÉARD (L.). — Sur un cas de Xeroderma Pigmentosum observé dans le Sahara oranais. *Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 9, 375-377, juin 1931.
- CEDERCREUTZ. — 4 Fälle von Xeroderma Pigmentosum. *Förhandl. Nordisk-dermat.*, Förenings, 1925, 147.
- CHANCE. — Xeroderma Pigmentosum. *Amer. Journ. of opht.*, 1926, 9, 689.
- CHEVALLÉREAU (A.) et OFFERT. — Xeroderma Pigmentosum et lésions oculaires. *Annales d'oculistique*, Paris, 1920, CLVII, 236-240.
- CLAUSEN. — Xeroderma Pigmentosum. *Zbl. Augenheilk.*, 36, 16, 1912.

- COLQUHOUN. — Notes on a case of keratosis fixed pigmentaris disposit. follo quartz lamp. *Brit. Journ. dermat.*, 1927, 346.
- CONILMAN (W. T.) et MAGRATH (G. B.). — The lesions of the skin and the tumor formations in Xeroderma Pigmentosum. *Journ. med. Res.*, Boston, 1909, XXXI, 331-335, 3 pl.
- CONRIGHT. — Xeroderma Pigmentosum. *Arch. of derm. and syphil.*, vol. XXIX, n° 5, mai 1934.
- COPELAND (M. M.) et MARTIN (H. E.). — Xeroderma Pigmentosum. Report of 4 cases. *Amer. Journ. cancer*, 16, 1337-1357, nov. 1932.
- CORLETT (W. T.). — Xeroderma Pigmentosum Following severe sun exposure with report of two cases. *Journ. Cut. Diss. mil. syphil.*, New-York, 1915, 164-171, 2 pl.
- CORSON (E. F.), KNOWLES (F. C.). — Xeroderma Pigmentosum unusual improvement in one member of affected family. *Archiv. derm. et syph.*, 18, 284-285, août 1928.
- COUNCILMANN et MARGRAH. — The lesion of the skin and the tumour formation in Xeroderma Pigmentosum y med. Res. 21, 332, 1901.
- COVISA. — Xeroderma Pigmentosum. Epithélioma guéri par radium. *Actos derm. syphil.*, avril-mai 1913, p. 217.
- COUILLAUD. — Sur un cas de Xeroderma Pigmentosum. Soc. franç. de derm. et de syphil., 12 mai 1898, *Ann. de derm. et de syphil.*, 1898, p. 443.
- CRAIG. — Xeroderma Pigmentosum. *Amer. Journ. Diss., Childr.*, 35, n° 1, 161 bis, 163, 1928.
- CROCKER (H. R.). — Xeroderma Pigmentosum. Derm. Soc. of London, 14 oct. 1896. *Brit. Journ. of derm.*, 1896, p. 442.
- Xeroderma Pigmentosum. Atlas der Hautkrankheiten, tab. 56, d'après Löwenbach.
- Xeroderma Pigmentosum. *Brit. med. Journ.*, 29 mars 1884, p. 58 et 604.
- Xeroderma Pigmentosum. Derm. Soc. of London, 8 mai 1907, *Brit. Journ. of derm.*, 1907, p. 202.
- CROSS (F. R.). — Ege sympt. in Kaposi disease. Xeroderma Pigmentosum. *Opht. Rev.*, London, 1915, XXXIV, 193-201.

- CROSS (F. R.). — Xeroderma Pigmentosum. Ege Symp. Kaposi disease Xeroderma Pigmentosum. *Opht. Soc. Kingdorm*, London, 1915, XXV, 202-212.
- CŠILLAG. — Xeroderma Pigmentosum. *Arch. f. dermat. und syphil.*, t. LXVI, p. 191.
- CUPERUS (J.). — Ein Fall von Xeroderma Pigmentosum mit Augenleiden. *Arch. f. Augenheilkunde*, 1908, p. 178.
- DALOUS et CONSTANTIN. — L'épithéliomatose pigmentaire, type de Unna (Seemannshautcarcinom). *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1904, p. 961.
- DANLOS. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. franç. de dermat. et de syphil., 11 nov. 1897. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1897, p. 1129.
- DAVIS (W. H.). — Xeroderma Pigmentosum. *D. M. Times*, etc., 1912-1913, XXXII-I.
- DAVISON et GREENE. — Xeroderma Pigmentosum. A clinical and pathological report of one case. *Bull. Hopkins Hosp.*, 35, 285, 1924.
- DEAU (L. W.). — Report of ocular in two cases of Xeroderma Pigmentosum. *Opht. Seath.*, 1915, XI, 670-676.
- Xeroderma Pigmentosum. *Ann. of Ophtalm.*, 24, 563, 1915.
- DE CAPITTE (A.). — Contributo clinica e histopathologica allo studio dello Xeroderma Pigmentosum. *Pediatria Riv. Napoli*, 1926, XXXIV, 516-528.
- Xeroderma Pigmentosum. *Pediatria*, 1926, 10, 516.
- DE CHIARA (D.). — Sopra un caso de Xeroderma genito distrofico. *Riforma medica*, Napoli, 1911, XXVII, 1239-1242.
- DEMIEVILLE (P.). — Über die Pigmentflecke der Haut. *Virchow's Archiv.*, t. LXXXI, p. 333.
- DIAZ (P.). — Dos casos de Xeroderma Pigmentosum. *Dermatologica*, org. off. de la Soc. dermat. argentina, 1908, n° 1.
- DOBELL. — Xeroderma Pigmentosum. *Zentralbl. f. H. u. G.*, XVI, 574.
- Case of Xeroderma Pigmentosum. *Proc. Roy. Soc. Med.*, London, 1923-1924, XVII, sect. dermatol., 85.

- DOHI. — Xeroderma Pigmentosum. *Japanis. Zeitschr. f. dermat. und urol.*, avril 1908.
- DOM et KOKDA. — Xeroderma Pigmentosum. Cum Carcinoma et Cornu Cutan. *Jap. Journ. of dermat.*, 12, 1912; *Zeitsnach. Ref. dermat. Z.* 20, 277, 1913.
- DÖRFELL. — Xeroderma Pigmentosum. *Nordostdtsh. dermat. Ver. lgg.*, 19 nov. 1928.
- DRING (F. J.). — A case of Xeroderma Pigmentosum. *Indian M. Gaz.*, Calcutta, 1910, XIV, 344.
- DUBOIS-HAVENITH. — *Journal de méd. de la Soc. des Sc. méd. de Bruxelles*, oct. 1885, d'après *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1886, p. 456.
- Xeroderma Pigmentosum. Congrès international de dermatologie, Paris, 1889.
- DUBREULH. — Lentigo malin des vieillards. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1894, p. 1092.
- Epithéliomatose d'origine solaire. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1907, p. 387.
- DU CASTEL. — La pratique dermatologique, 1904, t. IV : Article « Xeroderma Pigmentosum ».
- Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1894, p. 435.
- Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1895, p. 647.
- Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1902, p. 1128.
- DUFOUR. — Un cas de Xeroderma Pigmentosum avec épithélioma de la face. *La Clinique*, 1901, n° 4, et *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1902, p. 942.
- DUHRING. — A case of the so called Xeroderma (Parchment Skin) of Hebra. *American Journal of med. Sciences*, oct. 1878, p. 424.
- DURAND et EMERY. — Sur un cas de Xeroderma Pigmentosum de Kaposi. *Lyon médical*, 1914, CXXIII, 320.
- EBARA. — Two cases of Xeroderma Pigmentosum. *Japan Journ. of dermat.*, 1926, 8°, 73.

- EDGREEN-GYLLING (Mary). — Zur Kenntnis der Histologie der Haut.
bei Xeroderma Pigmentosum. *Finka Läk. sällsk. Hdl.* 67,
542, 1925; *Zit. Ref. Zbl. Hautkrkh.*, 18, 384, 1926.
- EHLERS (E.-L.). — Xeroderma Pigmentosum (Kaposi) tardivum,
Hosp. Tid Kobenk, 1912, 5 R. V., 735-736.
- EHRMANN (S.). — Xeroderma Pigmentosum. *Wien Klin. Wschr.*,
27, 166, 1914.
- Versuche über Lichtwirkung bei Hydroa oestivalis (Bazin),
Sommer-eruption (Hutchinson). *Archiv f. dermat. und
syph.*, 1905, t. 77, p. 163.
- ELIARSOW. — Xeroderma Pigmentosum. Congr. Francfort, 1925,
Zentralblatt, XVII, 49.
- ELSCHING. — Irisveränderungen bei Xeroderma Pigmentosum.
Festschrift f. J. Neumann, 1900, p. 146.
- ELSENBERG. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und
syph.*, 1890, t. 22, p. 49.
- ENGELBRETH. — Xeroderma Pigmentosum. Die Ätiologie der Bun-
zeln. ugeskr. Laeg. (dän.), 85, 358, *Zit nach Ref. Zbl.
Hautkrkh.*, 10, 58, 1924.
- ENGMANN. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. of dermat. and syph.*,
1923, 2°, 254.
- ESMARCH (Von). — Über die Ätiologie und die Diagnose der bösarti-
gen Geschwülste, insbesondere derjenigen der Zunge und
der Lippen. *Arch. f. Klin. Chirurgie*, 1889, t. 39.
- EVANS (W.). — Xeroderma Pigmentosum. Soc. royale de méd. de
Londres, 17 févr. 1910. *British Journ. of Derm.*, 1910,
p. 91.
- Case of the Xeroderma Pigmentosum with unusual features.
Proc. Roy. Soc. Med. Lon., 1909-10, III, Derm., Dermato-
log., Sect. 57.
- FALCAO (Z.). — Ein Fall von Dermatitis Kaposi. *Ann. de dermat.*,
1, 5, 516, 1894.
- Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1896,
p. 1210.
- FASAL (H.). — Abortivfall von Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f.
derm. und syph.*, Wien und Leipz, 1914-1915, CXIX, 514.
- FAWCETT. — Kaposi's disease. *British med. Journ.*, 1905, p. 991.

- FEEDER. — Ein Fall von Xeroderma Pigmentosum. *Z. Augenheilk.*, 68, 197, 1929.
- FERNANDO (S. E.). — Xeroderma Pigmentosum. *Ceylan Brit. M. A.*, 30, 35-40, déc. 1933.
- FINSEN. — Mitteil aus medicinische Lysinstitut in Kopenhagen, I, 1900.
- FÖLDNARI. — Xeroderma Pigmentosum. *Ung. dermat. Ges.*, Budapest, 11 oct. 1929.
- FOLLMANN (J.). — Beiträge zur histologie der endokrinien Drüsenn und der Geschwülste bei Xeroderma Pigmentosum. *Helio dermatophia blastomatogena. Archiv f. dermat. und syph.*, 166, 297-314, 1932.
- FORSTER (K.). — Beitrag zur Kenntniss der Xeroderma Pigmentosum. Inaug. Diss., Berlin, 1904.
- FOURNIER. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales : Article « Xérodermie ».
- FOX (G.). — Xeroderma Pigmentosum. *Illustr. med. News*, London, 1888.
- FOX (Colcott). — Xeroderma Pigmentosum. *Journal of Cut. Dis.*, 1906, p. 353.
- FOX (Howard). — Xeroderma Pigmentosum. *Journ. of Cut. Dis.*, 1908, p. 420.
- Two cases of Telangiectases (Xeroderma Pigmentosum). *Journ. of Cut.*, 1908, p. 430.
- Xeroderma Pigmentosum. *Journ. Cut. Dis. and syph.*, N. J., 1911, XXIX, 599.
- FRANCOZ (P.). — Contribution à l'étude du Xeroderma Pigmentosum. Thèse de Lyon, 1903, n° 176.
- FREEMANN. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. of Derm.*, 5, 286, 1922.
- FREYSE (R.). — Über Xeroderma Pigmentosum. Inaug. Diss., Kiel, 1903.
- FUNK. — Xeroderma Pigmentosum. *Gazeta lekarska*, Warschau, 1884 (d'après Schütte).
- FUSS. — Abbildungen mikroskopischer Präparate von Xeroderma Pigmentosum. *Ver. igg. südwestdtsh. dermat.*, 27-28 oct. 1928.

- GAGEY. — Contribution à l'étude de l'hémoglobinurie. Hémoglobinurie continue au cours d'un Xeroderma Pigmentosum. Thèse Paris, 1896, n° 567.
- GANS (O.). — Xeroderma Pigmentosum. Histologie der Hautkrankheiten (Verlag V. J. Springer, Berlin I, Band 188-194.
- GATE et TREPPOZ. — Atrophodermie atypique du visage, des mains et des pieds remontant à 4 ans. Casus pro. diagnosi. Xeroderma Pigmentosum tardif probable. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syph.* (Réunion dermat. de Lyon), 37 : 727-731, juillet 1930.
- GAUCHER. — Xeroderma Pigmentosum. *Journ. des mal. cut. et syph.*, 1906, p. 265.
- GAUCHER et LÖPER. — Xeroderma Pigmentosum. *Soc. fr. de dermat. et de syph.*, 10 nov. 1898, p. 988.
- GAUMOND (E.). — Xeroderma Pigmentosum. *Bull. de la Soc. de Med. des Hôp., Univ. de Québec*, n° 3, mars 1934.
- GEBER. — Über eine seltene Form von Nävus der Autoren. *Vierteljahr, f. dermat. und syph.*, 1874, p. 3.
- GHISELLINI (C.). — Sopra un caso di Xeroderma Pigmentosum (Kaposi) owerò melanosis lenticularia (Pick). *Gazz. internaz. di med. Napoli*, 1906, p. 459.
- GIRAUD (M.). — A propos de 2 cas de Xeroderma Pigmentosum. Thèse de Montpellier, 1923, 2.
- GLAX. — Xeroderma Pigmentosum. *Allgem. Wiener med. Zeitung*, 1874, n° 35, d'après Löwenbach.
- GONZALÈS (S.). — Un caso de Xeroderma Pigmentosum tardiv. *Rev. Ass. Med. Mexico*, 1926, V, 1334-1342, 4 pl.
- GONZALÈS-URUENA (J.). — Un cas de Xeroderma Pigmentosum. *Bull. Soc. fr. de dermat. et de syph.*, Paris, 1919, 298-303.
- GOTO. — Xeroderma Pigmentosum. *Nippon Gaukwa Gakukwai Zasshi*, Tokyo, 1904, 599-618.
- GOTTHEIL. — Xeroderma Pigmentosum. *J. Cut. dis. mil. syph.*, N. Y., 1913, XXXI, 515.
- GOTTRON. — Xeroderma Pigmentosum. *Dermat. z.*, 29, 308, 1920.
- GOUGEROT. — Radiolucites et Xeroderma Pigmentosum. Radiolucites chroniques (solaires) cancérigènes. *Journ. des prat.*,

- 1922, 46° et 47°; — Les radiolucites. *Ann. de l'Instr. d'actinol.*, 1926, 49; *Los progresos de la clinica*, n° 120, déc. 1921, p. 265.
- GRAF. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv Klin. Chirurgie*, t. 54, p. 172.
- GRANDE. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat.*, 137, 172, 1921.
- GRAU (J.), FERRER (I.), LÉON (M.-P.). — Un cas de Xeroderma Pigmentosum. *Chron. méd. quir. de la Habana*, 53, 385-388, juill. 1927.
- GREEFF. — Über Augenerkrankungen bei Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. Augenheilkunde*, t. 42, p. 99.
- GRIESBACH (R.). — Dermatitis Xerodermoides. *Archiv für Derm. und syph.*, Berlin, 1923-1924, CXVI, 276-280.
- GRINDÓN (J.). — Xeroderma Pigmentosum. *Family Grap. J. Cut. Dis. mil. syph.*, N. Y., 1915, XXXIII, 394.
- GROENUW. — Xeroderma Pigmentosum. *Sœmichs Handbuch der Augenheilkunde*, t. II, p. 237.
- GUER (G. W.). — Report of two cases of Xeroderma Pigmentosum with malignancy of ball successfully by Roentgen. *Ann. J. Roentg.*, N. Y., 1919, N. S., VI, 556-558.
- GUERRIERI (T.). — Contributo clinico e istologico allo studio del Xeroderma Pigmentosum. *Giorn. ital. di mal. vener.*, Milano, 1923, LXIX, 258-265, 1 pl.
- GUERRIERI. — Xeroderma Pigmentosum. *Giorn. ital.*, 1923, 2° 258.
- GÜNTHER. — Xeroderma Pigmentosum. *Die Klinischen Symptome der dicht-überempfindlichkeit; Xeroderma Pigmentosum. Dermat. Wschr.*, 68, 230, 1919.
- GUSSENBAUER. — Über die Pigmentbildung in melano. Sarcomen, etc. *Virchow's Archiv.*, t. 63 (cas de Geber), d'après Löwenbach.
- GUSSMANN. — Ein Fall von Xeroderma Pigmentosum mit letalem Ausgang infolge carcinome. *Dermat. Zbl.*, 10, 258, 1907.
- GUSSMANN (J.). — Carcinomatös degeneriertes Xeroderma Pigmentosum in einem 8 jährigen Knaben. *Ungar med. Presse*, Budapest, 1904, p. 616 (d'après *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1908, p. 478).

- GUY (W. H.). — Xeroderma Pigmentosum. *Penn. M. J. Harrisburg*, 1921-1922, XXV; 780-782.
- HAHN et WEIK. — Zwei Fälle von Xeroderma Pigmentosum mit experimentellen Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener Lichtarten. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1907, t. 87, p. 371.
- HALLE. — Xeroderma Pigmentosum. *Berl. Klin. Wschr.*, 47, 1515, 1910.
- Ein Beitrag zur Kenntnis des Xeroderma Pigmentosum. Inaug. Diss., Leipzig, 1900.
- HALLOPEAU. — Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1893, p. 1183.
- HALLOPEAU et MACÉ DE LÉPINAY. — Cas probable de Xeroderma Pigmentosum fruste. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syphil.*, 1906, p. 1059.
- HANKE (V.). — Peritheliom des Lides bei Xeroderma Pigmentosum *Virchow's Archiv.*, t. 148, p. 428.
- HARTZELL (M. B.). — Xeroderma Pigmentosum acquis. *Archiv f. dermat. et syphil.*, Chicago, 1920, N. S., 97.
- HARZMANN (J. R.). — A case of Kaposi's disease. *Brit. M. J. London*, 1913, I, 662.
- HAUSSMANN (W.). — Grundzüge der Lichtbiologie und Lichtpathologie. *Strahlenther.*, 8, Sonderbd, 1923.
- Die sensibilisierende Wirkung tierischer Farbstoffe und ihre physiologische Bedeutung. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1908, p. 1527.
- Über die giftige Wirkung des Hämatoporphyrins auf Warmblütler bei Beleuchtung. *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1909, p. 1820.
- HAVAS (A.). — Bör as Bujak ortan, n° 3, Beibl. von Budapest. *Orv. Ujs. 1908, d'après Monatshefte f. prakt. dermat.*, 1909, t. 48, p. 389.
- Xeroderma Pigmentosum. *Pest. med.-chir. Presse*, 5, 36, 1909.
- HAXTHAUSEN. — Xeroderma Pigmentosum. *Dermatol. Woch.*, 1923, Bd. 82, p. 1766.

- HAYMANN. — A case of Kaposi's disease. *Brit. med. J.*, 1, 662, 1913.
- HEBRA et KAPOSÍ. — Handbuch der Hautkrankheiten, Wien, 1876, p. 511; traduction par A. Doyon, 1878, p. 250.
- HECHT (F.). — Ueber einen Fall von Konkombittirenden Schleimhautkarzinom bei Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. Orhem Nosen und Kellkoph.*, Leipzig, 1921, CVIII, 219-223.
- HEDGREN-GYLLING. — Xeroderma Pigmentosum. *Histologie. Zentralblatt f. H. u. G.*, XVII, 384.
- HEINE. — Über ein wenig beachtetes Augensymptom bei Xeroderma Pigmentosum. Symmetrisches Pterygoid-Symblepharon. *Klin. Monatsblätter f. Augenheil*, Stuttgart, 1906, p. 460.
- HEINER. — Xeroderma Pigmentosum. Strahlenempfindlichkeit. *Orovosi Hetlapp*, 1925, 540.
- HEITZMANN. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv of derm.*, New-York, 1878 (d'après Löwenbach).
- HERDURIGSFELD. — Case for Diagnosis resembling Xeroderma Pigmentosum. *J. Cut. Dis. syph.*, Chicago, 1918, XXXVI, 313.
- HERXHEIMER. — Xeroderma Pigmentosum. *Dermat. Wschr.*, 67, 793, 1918.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv, derm. und syph.*, 1908, t. 91, p. 378.
- HERXHEIMER et HILDEBRAND. — Xeroderma Pigmentosum. *Münchener med. Wochenschrift*, 1900, p. 1099.
- HEUSS. — Xeroderma Pigmentosum. Correspondanzblatt für Schweizer Aerzte, 1897, p. 562.
- Jahresbericht der paracelsus, 1899, p. 59 (d'après Bayard) (voir Benziger).
- HOEVE (Van der). — Augenerscheinungen bei Xeroderma Pigmentosum. *Nederl. Tijdschr. Geneesk*, 6, 9, 1, 1671, 1925.
- HÜGEL. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. derm.*, 115, 1014, 1913.
- HUNTER. — Xeroderma Pigmentosum. Cité par Pringle.
- HUTCHINS (M. B.). — The clinical history of a case of Xeroderma Pigmentosum. *Journ. of Cut. Dis.*, 1893, p. 402.
- HUTCHINSON. — Case of the pityriasis variety of congenital Xeroderma. *The Lancet*, 1875, p. 124.

- HUTCHINSON. — Xeroderma Pigmentosum. Atlas der Autkrankheiten, tab. 69.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. of Surgery*, t. 3 et 4 (d'après Löwenbach).
- HYDE (J.). — Xeroderma Pigmentosum. Société de dermat. de Chicago. *Journ. of Cut. Dis.*, 1903, p. 573.
- ISCHREYT. — Über die Augenveränderungen bei Xeroderma Pigmentosum. *St. Pét. med. Wenschr.*, 1904, p. 465, et *Zeitschrift für Augenheilkunde*, Berlin, 1905, p. 31.
- ITO. — Xeroderma Pigmentosum. *Japanische Zeitschrift f. dermat. und Urol.*, t. 7, 1907.
- JACOBI. — Atlas der Hautkrankheiten, 1903.
- JAMIESON. — X rays in Xeroderma Pigmentosum. *The Lancet*, London, 1903, t. I, p. 105.
- JARISCH (A.). — Specielle Pathologie und Therapie de Nothnagel, t. 24, p. 793.
- JAUSION (H.), LIMA (L. DE) et GERVAIS (A.). — Xeroderma Pigmentosum fruste et tardif chez un photographe. *Bull. méd.*, Paris, 47, 236-238, 1^{er} avril 1933.
- JEANSELME et HUFNAGEL. — Xeroderma Pigmentosum. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syphil.*, 1923, 7^e, 361.
- Un cas de Xeroderma Pigmentosum. *Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syphil.*, Paris, 1923, XXX, 361-363.
- JEFFERYS. — Xeroderma Pigmentosum. *China M. Miss. J.*, Shanghai, 1907, p. 199-204.
- JESIONEK. — Xeroderma Pigmentosum. Lichbiologie und Lichpathologie. *Erg. Hautkrkh.*, 2, 1, 1912; Die Lichtenzündung der Haut. *Erg. inn. med.*, 11, 525, 1913.
- JODLBAUER (A.) et BUSCK (G.). — Über die Wirkungen von Fluoreszeïn-Derivaten im Lichte und um Dunkeln. *Archiv. intern. de pharmacodynamie et de thérapie*, 1905, t. 15, p. 263.
- JOHNSTON. — Xeroderma Pigmentosum. New-York dermat. Soc., 27 sept. 1899, d'après *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1901, p. 196.
- JUNES et BUCKWELL. — Xeroderma Pigmentosum. *Bull. Soc. Sc. méd.*, Tunis, 1922, p. 345; *Arch. Inst. Pasteur*, Tunis, p. 229.

- JUNES. — Xeroderma Pigmentosum coexistant avec une syphilis oculaire et cutanée. *Gaz. des hôp.*, 1924, p. 1045.
- Contr. à l'étiologie du Xeroderma Pigmentosum. *Rev. tunis. des Soc. méd.*, 1924, p. 335.
- XVI^e, XVII^e, XVIII^e observations (20^e, 21^e, 22^e cas de Xeroderma Pigmentosum en Tunisie). *Archiv. Inst. Pasteur de Tunis*, 19, 461-464, déc. 1930.
- Le Xeroderma Pigmentosum est-il d'origine hérédo-syphilitique ? *Gaz. des hôp.*, 1565; Xeroderma Pigmentosum avec lésions oculaires. *Zentralblatt f. H. u. G.*, XVII, 852.
- Le Xeroderma Pigmentosum est-il d'origine hérédo-syphilitique ? *Gaz. des hôp.*, Paris, 1924, XCVII, 1565-1569.
- Xeroderma Pigmentosum avec lésions oculaires. Le Xeroderma Pigmentosum en Tunisie. *Archiv. d'Ophth.*, Paris, 1925, XIII, 193-221.
- Xeroderma Pigmentosum. Three cases in Tunis. *Archiv. Inst. Pasteur de Tunis*, 19, 461-464, déc. 1930.
- JUON (M.). — Beitrag zuden experimentellen untersuchungen über strahlenempfhkeit bei Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. f. dermat. und. syph.*, 156, 367, 376, 1928.
- JUSKYS. — Xeroderma Pigmentosum fonderdruck aus medicinos Nr 5/6, mit deutscher Zusammenfassung, 1927 (littanisch).
- JUSTUS. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1898, t. 46, p. 130.
- KAPOSI. — Xeroderma Pigmentosum. Hebras u. Kaposis Hehrbuch der Hautkrkh., 1872.
- Xeroderma Pigmentosum. Voir Hebra. *Wiener med. Jahrbücher*, oct. 1882, traduit dans les *Ann. de dermat. et de syph.*, 1883, p. 29.
- Xeroderma Pigmentosum. *Wiener med. Wochenschrift*, n° 44, 1885.
- Xeroderma Pigmentosum. *Anzeiger der Gesellschaft der Aerzte, in Wien*, n° 9, 1886.
- Xeroderma Pigmentosum. *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1893.
- Xeroderma Pigmentosum. Atlas der Hautkrankheiten, tab. 367-376.

- KAPOSI. — Xeroderma Pigmentosum. *Vierteljahr f. dermat. und syph.*, 1886, t. 18, p. 722.
- Xeroderma Pigmentosum. *Vierteljahr f. dermat. und syph.*, 1886, p. 458, t. 18.
- Xeroderma Pigmentosum. *Vierteljahr f. dermat. und syph.*, 1890, t. 22, p. 788.
- Xeroderma Pigmentosum. *Vierteljahr f. dermat. und syph.*, 1890, t. 22, p. 952.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1894, t. 28, p. 419.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1898, t. 42, p. 135.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1899, t. 47, p. 310.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1899, t. 48, p. 253.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1900, t. 51, p. 288.
- Xeroderma Pigmentosum. Leçons sur les maladies de la peau. Traduction avec notes et additions par Besnier et Doyon, 2^e éd., 1891, t. II, p. 232.
- KASANOVIC. — R. Über das Vorkommen des Hematoporphyrins bei Epitheliomen. *Serb. Archiv ges. med.*, 25, 489, 1923; *Zit nach Ref. Zbl. Hautkrkh.*, 12, 463, 1924.
- KERL. — Xeroderma Pigmentosum Kaposi. *Urener Klin. Wochenschrift*, 1917, XXX, p. 701.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat.*, 125, 589, 1920.
- KESSLER (J. B.). — Xeroderma Pigmentosum its with autogenous serum. *J. Ann. M. Ass. Chicago*, 1915, IXV, 300-302.
- Xeroderma Pigmentosum dermat. *Wschr.*, 65, 716, 1917.
- KLEIN (G.). — Neue Fälle von Xeroderma Pigmentosum. Inaug. Diss. Strasbourg, 1906.
- KLINGMÜLLER. — Xeroderma Pigmentosum. Nordwestdeusch. *Derm. Verein*, 1922, 27, XI.
- KLOTZ. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. de dermat. de New-York, 28 févr. 1899. *Journ. of Cut. Dis.*, 1899, p. 377.

- KODAMA. — Xeroderma Pigmentosum. *Japanische Zeitschrift f. dermat. und Urologie*, t. 7, 1907.
- KOLLECKER. — Xeroderma Pigmentosum. *Münch. Med. Wschr.*, 1909, 2197.
- KREIBICH. — Über Geschwülste bei Xeroderma Pigmentosum. Kaposi, als Beitrag zur Kenntnis des Medularkrebses der Haut. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1901, t. 57, p. 123.
- Sklerodermie und Xeroderma Pigmentosum. *Deutsch. Dermatol. Ges. in Tcheck*, 15, n° 23.
- KREN. — Xeroderma Pigmentosum. *Wien. Klin. Wschr.*, 1909, 869, 1287; *Archiv. f. dermat.*, 117, 864, 1913.
- KRING. — Xeroderma Pigmentosum. St. Louis dermat. Ges., 9 janv. 1929, *Archiv. f. dermat.*, 20, 136, 1929.
- KROGSGAARD. — Endokr. Verhalten bei Xeroderma Pigmentosum. *Dermatol. Woch.*, 1925, Bd. 82, 1545.
- KUBOYAMA. — Xeroderma Pigmentosum. *Jap. J. of Derm.*, 11, 1911; *Zit nach dermat. Wschr.*, 54, 38, 1912.
- KUDISCH (W. M.). — Russk. J. Kozhn i. Ven. bolizn. Kharkhow., 1905, p. 87, d'après *Archiv f. dermat. und syph.*, 1906, t. 80, p. 298.
- Rusk. J. Kozhn i. ven. bliezn. Karkhow., 1906, p. 413, d'après *Archiv f. dermat. und syph.*, 1908, t. 90, p. 298.
- Dva shuchaya Xeroderma Pigmentosum (Kaposi) (two cases of Xeroderma), *Russk J. Kozhn*, I, ven. Boliezn, Kharkow, 1910, XX, 3-6 (149-152).
- KUMER. — Xeroderma Pigmentosum. *Dermat. Wschr.*, 76, 119, 1923.
- KYRLE. — Xeroderma Pigmentosum. *Vien. Klin. Wochensch.*, 1917, XXX, 896.
- LAMBORELLE. — Xeroderma Pigmentosum. *Centralblatt f. Augenheilkunde*, 1899, p. 212.
- LANE. — Xeroderma Pigmentosum (Two cases). *Archiv f. dermat.*, 18, 469-470, 1928.
- LASSAR. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. de méd. de Berlin, 4 et 10 juill. 1900. *Berliner Klin. Wochenschrift*, 1900, p. 710, 986.

- LAZARESCU (D.). — Xeroderma Pigmentosum. Case that developed late in life. *Bull. d'ocul.*, 12, 517-523, juin 1933.
- LÉDERER (R.). — Die Beteiligung des auges an dem Krankheitsbilde des Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. Opht.*, Berlin, 1919.
- LEPINAY (E.) et PIETRI (A.). — Premiers cas de Xeroderma Pigmentosum observés au Maroc. *Maroc médical*, n° 132, 15 juin 1933.
- LÉREDEDE. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. fr. de dermat. et de syph., 10 nov. 1898. *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1898, p. 988.
- LESCZYNSKI (R.). — Presgl, Chereb skor i wenn. Warszawa, 1907, p. 41, d'après *Monatshefte f. prakt. dermat.*, 1907, t. 44, p. 432.
- LESCZYNSKI. — Xeroderma Pigmentosum. *Lemberg. dermat. Ges.*, 22 févr. 1928.
- LESSER. — Zwei Fälle von Xeroderma Pigmentosum. Soc. de méd. de Berlin, 4 nov. 1900, *Berliner Klin. Wochenschrift*, 1900, p. 1160.
- Xeroderma Pigmentosum. *Lehrbuch der Hautkrankheiten*, t. I, p. 261.
- LESSER et BRÜHNS. — Xeroderma Pigmentosum. *Charite Annalen*, t. 23, 1898, p. 793, d'après Löwenbach.
- LESZOZYNSKI. — Zwei Fälle von Xeroderma Pigmentosum. *Poln. z. Derm.*, 2, 1907; *Zitnach Ref. Inich. Derm.*, 44, 432, 1907.
- LEVI. — Xeroderma Pigmentosum. *Zbl. Hautkrkh.*, 3, 132, 1921-1922.
- LEWINSON. — Uber Xeroderma Pigmentosum. Inaug. Diss., Berlin, 1878.
- LEWITH. — Xeroderma Pigmentosum. Lichtdermatose bei Geschwistern. *derm. Wschr.*, 79, 844, 1924.
- LIER. — Xeroderma Pigmentosum. *Derm. Z.*, 20, 821, 1913.
- LIPSCHÜTZ. — Xeroderma Pigmentosum. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 23, 1019, 1910.
- LOEB. — Xeroderma Pigmentosum. Versamml. Südwest. *Dermatol.*, 1926, 24, IV.

- LOMBARD, MONTPELLIER, BARTOLI et CHIAPPONI. — Nouveau cas algérien de Xeroderma Pigmentosum avec épithélioma. Soc. de méd d'Alger. *L'Algérie médicale*, janv. 1934.
- LOMHOLDT (S.). — A case of Xeroderma Pigmentosum with carbone dioxade. *Hosp. T. Koben.*, 1917-1918, R. X, 933-938.
- LOUSTE, CAILLAU et DUCOURTIAUX. — Xeroderma Pigmentosum tardif. *Bull. Soc. fr. de derm.*, 1927, II, 69.
- LOUSTE, CAILLAU. — Xeroderma Pigmentosum tardif. *Bull. Soc. fr. de derm. et de syphil.*, 34, 69-74, févr. 1927.
- Löw (O.). — Beitrag zur Kenntniss der Xeroderma Pigmentosum. *Derm. Zeitschrift, Berlin*, 1906, p. 488, d'après *Ann. de derm. et de syphil.*, 1907, p. 364.
- LÖWENBACH (G.). — Xeroderma Pigmentosum. Handbuch der Hautkrankheiten von Mracek, t. 33, 1904, p. 240.
— Xeroderma Pigmentosum. *Mraceks Hab. der. H.*, III, 240.
- LUKAZIEWICZ. — Über Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. derm. und syph.*, 1895, t. 33, p. 37.
- LUSTGARTEN. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. derm. und syph.*, t. 20, d'après Löwenbach.
- LYNCH. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. of Derm. and syph.*, vol. 29, n° 6, juin 1934.
- MAC CORNAC (H.). — Idiopathic Hemorrhagic sarcoma of Kaposi. *Proc. Roy. Soc. Med.*, London, 1922-1923, XVI, Sect. Derm. 61.
- MACKENSIE. — Xeroderma Pigmentosum. Cité par Pringle.
- MARTIN (P.). — Kaposi's disease. *British. med. Journ.*, 1904, p. 999.
- MARTENSTEIN (H.) et BOBOWITSCH (Anna). — Weber Strahlenempfindlichkeit bei Xeroderma Pigmentosum (Untersuchungen an einem weiteren Fall). *Archiv. f. derm. und syph.*, Berlin, 1926, cl. 165-176.
- MARTENSTEIN. — Xeroderma Pigmentosum. *Zentralblatt für H. u. G.*, XII, 132. — Experimentelle Untersuchungen über Strahlenempfindlichkeit bei Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. f. derm. und syph.*, 1924, 147°, 499.

- MASUDA. — Carcinom bei Lupus erythematodes bzw. Xeroderma Pigmentosum. *Jap. J. of derm.*, 29, 42-43, 1929.
- MATZENAUER. — Beitrag zur Kenntnis des Xeroderma Pigmentosum. *Festschrift f. J. Neumann*, 1900, p. 551.
- MAX (W.). — Klin. Monatsbl. f. Augenh. bei Xeroderma Pigmentosum. Stuttgart, 1912, I, II, 750-755.
- Irisatrophie und epibulbäres Carcinom bei Xeroderma Pigmentosum. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, N. F., 13, 750, 1919.
- MAX (J.). — Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1898, p. 177.
- MENDELSON (R. W.). — Clinical report of case granuloma fugoïdes. *South. M. J. Birmingham*, 1926, XIX, 873.
- MENDES DA COSTA. — Nederlandsch Tijdschrift von geneeskunde, 1899, t. I, p. 1117.
- METSCHANSKI. — Xeroderma Pigmentosum mit einem faustgrossen Carcinom. *Nordistdtsh. derm. ver. igg.*, Dantzig, 9 mai 1929.
- METSCHERSKI. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. de vénér. et de derm., Moscou, 10 nov. 1904, d'après le *Monatshefte f. prakt. derm.*, 1904, t. 39, p. 732.
- MIGLIORNI. — Epithelioma epibulbare in caso die Xeroderma Pigmentosum. *Ann. Ital. Oftalm.*, 42, 675, 1913.
- MOBERG. — Soc. de derm. de Stockholm, 27 mars 1909, d'après *Archiv f. derm. und syph.*, 1909, t. 97, p. 315.
- MONTGOMERY (H.), REUTER (M. J.). — Xeroderma Pigmentosum. Report of mild case with histopathologic studies. *Archiv. de derm. et de syphil.*, 26, 256-267, août 1932.
- MONTHUS (A.). — Des altérations oculaires dans le Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de derm. et de syphil.*, 1902, p. 673.
- MONTPELLIER (J.). — Un cas de Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de derm. et de syphil.*, Paris, 1918-1919, 58, VII, p. 354-356.
- MONTREL (F.), SUKHAREFF (V.). — Etiology of Kaposi's Xeroderma Pigmentosum. *Venerol. i derm.*, 7, 15-18, oct.-nov. 1930.
- MORAL-FRIEBOCS. — Xeroderma Pigmentosum. Atlas der Mundkrankheiten, Leipzig, 1924.
- MORINI. — Xeroderma Pigmentosum in soggette adulto. *Bollettino della Soc. medico-chirurgica di Modena*, 1921, 137.

- MORINI. — Zit nach Ref. *Zbl. Hautkrankh.*, 8, 402, 1924.
- MUKAI. — Xeroderma Pigmentosum. *Ikonogr. dermat.* (Kioto), 624, 10, 1929.
- MULLER (M.). — Xeroderma Pigmentosum und Augenerkrankungen. *Klin. Monatsbl. f. Augenh.*, Stuttgart, 1919, LXIII, 156-168.
- MUMFORD (P. B.). — Xeroderma and abnormalities of skin texture. *Archiv. dermat. and syph.*, 16, 317-321, sept. 1927.
- MURPHY. — Two cases of Xeroderma Pigmentosum. *Med. news*, 1892, d'après Halle.
- MUSÉE DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS. — Xeroderma Pigmentosum. *Icomographie*, fasc. 47.
- NAKAGAWA (K.). — Über die arten der geschwülste Xeroderma Pigmentosum. *Japanische Zeitsch. f. dermat. und Urol.*, mars 1916.
- NAKAJUNA (I.). — Xeroderma Pigmentosum. *Jap. J. Dermatol. et Urol.*, 32, 20-21, 1932.
- NAKANO. — *Japanische Zeitschrift f. dermat. und Urol.*, avril 1908.
- NEISSER. — Über das Xeroderma Pigmentosum (Kaposi). *Lioderma essentialis cum melanosi et Telangiectasia*. *Vierteljahr f. dermat. und syph.*, 1883, t. 15, p. 47.
- NELSON. — Xeroderma Pigmentosum. *Ann. J. Opht.*, Chicago, 1919, 1933, II, 445, Nicolle, 955.
- NEMETH. — Xeroderma Pigmentosum. *Ung. dermat. Ges.*, Budapest, 1 Febr. 1929.
- NERGER. — Beitrag zur Kenntnis des Xeroderma Pigmentosum. Inaug. Diss., Kiel, 1906.
- NEUMANN. — Xeroderma Pigmentosum. *Soc. de dermat. de Vienne*, 8 févr. 1899. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1899, t. 48, p. 249.
- Xeroderma Pigmentosum. *Lehrbuch der Hautkrankheiten*, Wien, 1885.
- NICOLAS (S.). — Xeroderma Pigmentosum. Two cases. *Journ. M. Soc. New-Jersey*, 29, 41-42, janv. 1932.
- NICOLAS (J.) et FAVRE (M.). — Xeroderma Pigmentosum. So called sarcomatosis as telangiectatic pigmentary Kaposi disease

- differential diagnosis. *Bull. Soc. fr. de dermat. et de syph.*, 33, 152-155, févr. 1928.
- Xeroderma Pigmentosum. *Bull. Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1905, p. 152, et *Lyon médical*, 1905, p. 881.
- Deux observations pour servir de contribution à l'étude clinique et histologique du Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1906, p. 536-549.
- NICOLAS, FAVRE, DUPASQUIER. — Du cancer mélanique dans le Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syph.*, 8, 457-472, août-sept. 1927.
- NICOLAS, MASSIA et autres. — Sur un cas de Xeroderma Pigmentosum. *Lyon méd.*, 1914, CXXII, 829-831.
- NICOLLE (C.), CUERRON (A.) et autres. — Sur dix cas de Xeroderma Pigmentosum observés en Tunisie. *Bull. Soc. path. exot.*, Paris, 1919, XII, 391-393; *Archiv. de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1920, n° 3, p. 138.
- Chronique tunisienne du Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. Inst. Pasteur de Tunis*, 15, 344-343, déc. 1926.
- NISHIKAWA. — *Japanische Zeitschrift f. dermat. und syph. Urol.*, t. 7, 1907.
- *Japanische Zeitschrift f. dermat. und Urologie*, avril 1908.
- NOBILI (A.). — Su di un caso di Xeroderma Pigmentosum. *Rinas med.*, 4, 502-505, 1^{er} nov. 1927.
- NOBL. — Xeroderma Pigmentosum. *Wien. Derm. Ges.*, 1922, 4, V.
- OAKAMURA (T.). — Über Blutbefunde bei Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. f. dermat. und syph.*, 1900, t. 51, p. 87.
- OHMICKI. — Xeroderma Pigmentosum. 3 Fälle von *Okayama dermat. u. urol. Ges.*, 8 juin 1929; *Jap. J. of dermat.*, 29, 27, 1929.
- ONO. — *Hifubyog kin Hiniokibyog Zasshi Tokyo*, 1905, p. 399-401.
- ORHS. — Xeroderma Pigmentosum (?). *J. Cut. Dis. and syph.*, N. J., 1914, p. 236.
- PARDO CASTRELLO (W.). — Xeroderma Pigmentosum. Presentacion de dos casos. *Rev. med. cubana*, Habana, 1920, XXXI, 429-434, 2 pl.
- PARROT (L.). — Sixième observation algérienne de Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, Alger et Tunis, 1921, 180.

PENDERGRASS. — Xeroderma Pigmentosum. Two cases. *Urol. and Cut. Rev.*, 1923, IV.

PENDERGRASS (E. P.) et RAYDIN (I. S.). — A report of two cases of malignancy of Xeroderma Pigmentosum and their response to radium. *Urol. et Cut. Rev. St-Louis*, 1923, XXVII, 207-210.

PER. — Xeroderma Pigmentosum (Kaposi). Relation d'un cas spécialement au point de vue des modalités cliniques et de la pathogénèse. *Bruxelles médical*, 1927, p. 511.

— Xeroderma Pigmentosum pathogenesis. *Brit. Journ. of derm.*, 1926, 6°, 241.

— Xeroderma Pigmentosum Kaposi. Report of case with special reference and pathogenesis. *Brit. J. derm. Lundi*, 1926, XXXVIII, 252-291.

PERGENS. — Xeroderma Pigmentosum. *Klin. mbl. Augenheilk.*, N. F., 6, II, 100, 1908.

PERLS. — Xeroderma Pigmentosum. *Derm. Zbl.*, 9, 94, 1906.

PERNET (G.). — Case of staphylococmia in a Xerodermatosis patient. *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1915-1916, IX, derm., Sect. 89.

— Tumours of Xeroderma Pigmentosum. *British med. Journ.*, 1902, p. 135.

PERRIN. — Xeroderma Pigmentosum. *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1896, p. 154.

PERRIN et DUPEYRAC. — Xeroderma Pigmentosum avec néoplasies guéries par la radiothérapie. *Marseille médical*, 1905, p. 730.

PERRIN et BOINET. — Xeroderma Pigmentosum. *Marseille médical*, 1905, p. 678.

PERUTZ. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. des méd. de Vienne, 21 janv. 1910. *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1910, n° 5, p. 284.

PETENYI (G.). — Xeroderma Pigmentosum and rickets. *Orvosi hetil.*, 77, 1162-1163, 23 déc. 1933.

PEYRI. — Xeroderma Pigmentosum. *Rev. méd. de Barcelona*, 1924, 12°, 525.

- PICK. — Uber Melanosis lenticularis progressiva. *Vierteljahr f. dermat. und syph.*, 1884, p. 3.
- Xeroderma Pigmentosum. Congrès de dermat. de Prague, 1889.
- Uber einen Fall Melanosis lenticularis. *Festschrift f. J. Neumann*, Vienne, 1900, p. 1009.
- POLLITZER (S.). — Remarques sur l'histologie du Xeroderma Pigmentosum. *Journ. of Cut. Dis.*, 1892, p. 133.
- POLTAWZEW. — Charkewer dermat. Gesellschaft. *Derm. Centralblatt*, 1900, d'après Löwenbach.
- POPPER. — Xeroderma Pigmentosum. *Wiener med. Wochenschrift*, 1899, n° 4, d'après *Monatshefte f. prakt. dermat.*, n° 29, p. 335.
- PORT. — Xeroderma Pigmentosum. *Journ. Cut. Dis. mit syph.*, N. J., 1917, XXXV, p. 179.
- PRIME (J.). — Xeroderma Pigmentosum. Des accidents toxiques produits par l'éosinate de sodium. Paris, 1900, d'après Jodlbauer.
- PRINGLE. — Xeroderma Pigmentosum. Congrès de dermat. de Paris, 1889.
- Xeroderma Pigmentosum. London dermat. Society, 1897, *British Journ. of Dermatology*, 1897, p. 157.
- PUJOL. — Sur un cas de Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syphil.*, Paris, 1918-1919, 53, VII, p. 174-177.
- PUSCARIU (E.). — Xeroderma Pigmentosum. Case with multiplice epibulbar epithelium. *Rev. st. med.*, 16, 37-45, janv. 1925.
- PUSCARIU (E.) et LAZARESCO (E.). — Deux observations de Xeroderma Pigmentosum avec épithélioma épibulbaires. *Ann. d'ocul.*, 167, 633-642, août 1930.
- QUINQUAUD. — Xeroderma Pigmentosum. Congrès de dermat. de Paris, 1889.
- RANKIN. — Xeroderma Pigmentosum. *Brit. y. dermat.*, 21, 363, 1909.
- RAVDIN (I. S.). — Xeroderma Pigmentosum. *New-York M. J. (etc.)*, 1920, CXII, p. 985-987.
- REID. — Xeroderma Pigmentosum. *Glasgow med. Journ.*, 1887.
- REINES. — Xeroderma Pigmentosum incipiens. Soc. de dermat. de Vienne, 29 mai 1907, d'après *Monatshefte f. prakt. dermat.*, t. 45, p. 302.

- REISS. — Xeroderma Pigmentosum. *Przegl. lekarski*, 1897.
- RICH, ARNOLD, WILBURT. — Xeroderma Pigmentosum. *Bull. of the Johns Hopk.*, 1924, 403, 285.
- RICH (A. R.), DAVISON (W. C.) et GREENE (I. H.). — Xeroderma Pigmentosum. A clinical and pathological report of one case. *Johns Hopkins Hosp. Bull. Balt.*, 1924, XXXV, 285-294, 2 pl.
- RIECKE. — Xeroderma Pigmentosum. Neissers Stereosk. med. Atlas Abth. Dermat., 1901.
- RIEHL. — Xeroderma Pigmentosum. *Wiener med. Wochenschrift*, 1887, d'après Halle.
- RIHOVA. — Xeroderma Pigmentosum. *Tschechoslov. dermat. Vener. Ges.*, Prag., 4 nov. 1928.
- RILLE. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. de méd. d'Innsbruck, 21 janv. 1898, *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1899.
- RISIO. — Xeroderma Pigmentosum. *Bollettino della R. Accad. di med. di Genova*, 1891, fasc. 2, d'après *Giornale italiano delle mal. Ven. e della pelle*, 1892, p. 466.
- ROMIÈRE (G.). — Xeroderma Pigmentosum avec scrotale et malformations dentaires. *Ann. de dermat. et de syph.*, Paris, 1909, 4 S. X., p. 518-522.
- Deux nouveaux cas de Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syph.*, Paris, 1910, 5 S. I, 34-37.
- Le Xeroderma Pigmentosum. Paris, 1910, J.-B. Baillière et fils, 137, p. 40.
- Xeroderma Pigmentosum. Thèse de Toulouse, 1909-1910, n° 887.
- RONA. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. Roy. des med. de Budapest, 6 mai 1901. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1903, t. 65, p. 120.
- ROSS (W. J.), BERG (J. van den). — Xeroderma Pigmentosum and Skin cancer. *Genesik. tijdschr. V. Nederl. Indie*, 72, 1311-1316, sept. 1932.
- ROTCH (T. M.). — Melanosis lenticularis progressiva. *Archiv. of Poediatrics*, 1898, t. 15, p. 881, d'après *Ann. de dermat. et de syph.*, 1899, p. 512.

- ROTHMANN (S.). — Untersuchungen über Xeroderma Pigmentosum. *Archiv für dermat. und syph.*, Berlin, 1923, CXIV, p. 440-453.
- Xeroderma Pigmentosum. Untersuchungen über Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1923, 144, Bd. 3°, 440.
- ROUVIÈRE. — Xeroderma Pigmentosum avec langue scrotale, malformations dentaires. *Ann. dermat.*, IV, s. 10, 518, 1909, V. S. 1, 34, 1910; — Thèse de Toulouse, 1910.
- RÜDER (W.). — Über Epithelial carcinom der Haut bei mehreren Kindern einer Familie. Inaug. Diss., Berlin, 1880.
- SABRAZÈS. — Figures coccidiennes dans l'épithélioma du Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1892, p. 539.
- SACHS (O.). — Xeroderma Pigmentosum. *Wien. Klin. Woch.*, 1916, XXIX, 241.
- SAMUEL (H. C.). — A case of Xeroderma Pigmentosum (p) of Anomalous type (p) (sun dermatitis), *Brit. Journ. dermat. London*, 1914, XXVI, 422-425.
- (Même cas). *Proc. Roy. Soc. med. London*, 1914-1915, VIII, dermat., Sect. 11-14.
- SANTIS (C. de) et CACCHIONE. — Familial Xerodermatic idiocy in 2 brothers and sisters. *Riv. spec. di Pentot.*, 56, 269-292, June 1932.
- SAVATARD (L.). — Xeroderma Pigmentosum. Ichtyosis and cancer of skin in the special reference to mulespienners cancer. *Proc. Roy. Soc. Med. (Sect. dermat.)*, 20, 93-100, Aug. 1927, also, *Brit. J. dermat.*, 39, 399-403, oct. 1927.
- SCHAMBERG. — Xeroderma Pigmentosum. *Zentralblatt*, XV, 78, Xeroderma Pigmentosum; *Archiv. of dermat. and syph.*, 1926, 5°, 604.
- SCHERRER. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1905, t. 77, p. 137.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1906, t. 78, p. 374.
- SCHONNEFELD (R.). — Ueber Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. f. dermat. und syph.*, Wien und Leipzig, 1910, 47-64.

- SCHUMACHER. — Xeroderma Pigmentosum. *Nordostdtsh. dermat. ver. gg. Diz.*, 1927.
- SCHÜTTE. — Xeroderma Pigmentosum. *Dermat. Zeitschrift*, 1894, t. I, p. 429, d'après *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1895, p. 436.
- SCHWEINBURG (E.). — Soc. de méd. de Brünn, 13 mai 1908, *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1908, p. 1281.
- SCHWIMMER. — Xeroderma Pigmentosum. Congrès de dermat. de Paris, 1889.
- SCHLOREUS. — Xeroderma Pigmentosum. « *Rhein-Westf. dermat. Düsseld.* », 1925, 8, XI; Über Xeroderma Pigmentosum. Inaug. Diss. München, 1920.
- SEIFRT. — Über Xeroderma Pigmentosum. Inaug. Diss. München, 1920.
- SEQUEIRA (J. H.). — Solar epitheliomatosis (late Xeroderma Pigmentosum), in a man aged, 33 *Hid.*, 160.
- Solar epitheliomatosis (late Xeroderma Pigmentosum), in a Mould aged 33. *Klin Monatsbl. f. Augen.*, Stuttgart, 1912, 160.
- Xeroderma Pigmentosum. *Derm. Soc. of London*, 13 juin 1906. *Brit. Journ. of dermat.*, 1906, p. 253.
- Case of so called multiple idiopathic pigment sarcoma of Kaposi. *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1917-1918, XI, Sect. dermat. 20.
- SHELMIRE (J. B.). — Xeroderma Pigmentosum. *Texas state J. M. fort Worth*, 1914-1915, X, 52.
- SHIELD. — Xeroderma Pigmentosum. D'après Herxheimer.
- SHIRAKI (K.). — Xeroderma Pigmentosum. Dissertead case. *Tr. Jap. Path. Soc.*, 18, 426-428, 1928.
- SICHEL. — Xeroderma Pigmentosum. *Guy's Hosp. Gaz.*, London, 1906, p. 114.
- SIEMENS (H. W.) et KHON (E.). — Studien über Vererbung von Hautkr Xeroderma Pigmentosum. *Zentral. für Haut.*, XX, 71.
- Studien über vererbung von Hautkrankheiten IX, Xeroderma Pigmentosum (mit Mitteilung von 5 neuen Fällen).

Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- und Vererbungen,
Leipzig, 1923, XXXVIII, 1-16.

SILVA. — Ein Fall von Xeroderma Pigmentosum. *Ann. brasil. Derm.*,
Nr. 4, 12-16, 1926.

SIMPSON (C. A.). — Report of three cases of Xeroderma Pigmen-
tosum. *Weshm. Ann.*, 1913, XII, 18-21.

— Report of three cases of Xeroderma Pigmentosum. *J. Cut.*
Dis. mil. syph., N. Y., 1913, XXXI, 1020-1022.

STAFFEL (H.). — Xeroderma Pigmentosum. Soc. de méd. de
Chemnitz, 16 mars 1904. *Münchener med. Wochenschrift*,
1904, p. 1409.

STEIN (G.). — Xeroderma Pigmentosum. *Arch. f. dermat. und syph.*,
1907, t. 88, p. 340.

— Xeroderma Pigmentosum. IV^e Congrès allemand de derma-
tologie, Breslau, mai 1894.

STEPHANESCU. — Un cas fruste de Xeroderma Pigmentosum. *Bull.*
Soc. roum. dermat., 1, 59-60, 1929.

STEHLING. — Xeroderma Pigmentosum. *Waschauer dermat. Ges.*, 5,
11, 25.

STERN. — Melanosis lenticularis progressiva (Pick), Xeroderma
Pigmentosum (Kaposi). *Archiv f. dermat. und syph.*, 1891,
p. 713.

STOUT. — A case of Xeroderma Pigmentosum. Soc. de dermat. de
Philadelphie, 21 avril 1908, *Journ. of Cut. Dis.*, 1908,
p. 380.

SULZER. — Des localisations oculaires du Xeroderma Pigmentosum.
Ann. d'ocul., Paris, 1913, cl. 20-23.

TACHENOUCHI. — A case of Xeroderma Pigmentosum. *Riassunto.*
Zentralblatt, XVIII, 384.

TANTURRI. — Xeroderma Pigmentosum. *Il Morgagni*, d'après
Neisser.

TAYLOR (R. W.). — Xeroderma Pigmentosum. Americ. dermat. Asso-
ciation, 4 sept. 1877, *Journ. of Cut. Dis.*, 1877.

— Xeroderma Pigmentosum. *Med. Record*, 10 mars 1888,
p. 261.

— Xeroderma Pigmentosum. *Archiv. of dermat.*, 1898.

- TENNESON et DANSEUX. — Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1893, p. 1181.
- TEREBINSKI (V. I.). — Xeroderma Pigmentosum. *Russk. Wratsch.*, St. Pétersb., 1906, p. 1508; d'après *Monatshefte f. prakt. dermat.*, 1907, p. 386.
- TERTERJANZ (M.). — Xeroderma Pigmentosum (Kaposi) bei zwei verwandten Familien, Inaug. Diss., Berlin, 1902.
- THIBIERGE. — Xeroderma Pigmentosum. Congrès de dermat. de Paris, 1899.
- TÖROCK. — Xeroderma Pigmentosum. *Ann. de dermat. et de syph.*, 1891, p. 425.
- TOYAMA. — Über Xeroderma Pigmentosum. *Jap. J. of dermat.*, 12, 1012, 1911; Zit nach. *Ref. dermat. Zbl.*, 13, 1331, 1911-1912.
- TOYAMA u. USUBA. — Ktrahlenempfindlichkeit ber Xeroderma Pigmentosum. *Jap. J. of Derm.*, 27, Nr. 6, 489, 1927.
- TRISCA (Petre). — Xeroderma Pigmentosum. Paris, 1923, A. Maloine et fils, 80 p., 8°
- TRISTAÏNO. — Contributo alla conescenza della corallizzazioni oculari dello Xeroderma Pigmentosum. *Boll. d. ocul.*, 13-4 avril 1934, p. 488-498 et *Boll. Soc. med. Cir. Catania*, I, p. 230-233, 1834.
- TSUTSUI. — *Hifubyog kin Hiniokybyog Zasshi*, Tokyo, 1905, p. 395-399.
- *Hifubyog kin Hiniokibyog Zasshi*, Tokyo, 1906, p. 1 et 5.
- UHSHOFF. — Xeroderma Pigmentosum. *Klin. Mbl. Augenheik.* N. F. 15, 366, 1913. Universitäts, Haut. Klinik. Köln. Xeroderma Pigmentosum. *Vorgest. rhein; Westfäl. dermat. Ges. u. niederl. Ver. igg. Derm. Köln.*, 25, 26, mai 1929; *Bef. Zbl. Hautk.*, 30, 1930.
- UNNA. — *Monatshefte f. prakt. dermat.*, t. 17, 1893, p. 511.
- Xeroderma Pigmentosum. Congrès de dermat. de Paris, 1889.
- Xeroderma Pigmentosum. *Histopathologie der Hautkrankheiten*. Berlin, 1894, p. 721.
- Fall von Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1902, t. 61, p. 104.

- URUENA. — Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat.*, 123, 1880, 1920.
- USUBA (T.). — On Xeroderma Pigmentosum. *Zentralblatt für Haut.*, XVIII, 222, Three cases of Xeroderma Pigmentosum. *Riasunto. Zentralblatt für Haut.*, XVII, 384.
- Photo sensibilizing substance in Xeroderma Pigmentosum. *Japan J. M. Sc. Tr.*, XIII, *Derm. et Urol.*, I, 139-159, March. 1931.
- VAMOS. — Xeroderma Pigmentosum. *Ung. dermat. Ges.*, Budapest, 10 janv. 1930.
- VAN DER HOEVE. — Xeroderma Pigmentosum. *Zentralblatt für Haut.*, XVIII, 247.
- VELHANGEN (C.). — Beitrag zur Kenntniss des Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. Augenheilkunde*, 1903, t. 46, p. 232.
- VIDAL (E.). — De la dermatose de Kaposi (Xeroderma Pigmentosum). *Ann. de dermat. et de syph.*, 1883, p. 621.
- VIDAL. — Xeroderma Pigmentosum. Congrès de dermat. de Paris, 1889.
- VIGNALE (B.) et MALET (J.). — Considérations on Xeroderma Pigmentosum. Clinical and anatomo-pathological study; first case observed in *Uruguay. Urol. et Cut. Rev.*, 36, 458-462, juill. 1932.
- VIGNOLO-LUTATI. — Ueber einem Fall von Xeroderma Pigmentosum. *Monatshefte f. prakt. dermat.*, 1907, t. 46, p. 21 et 72.
- Preepitheliomatus melanosis in Xeroderma Pigmentosum. *Urol. et Cut. Rev.*, Saint-Louis, 1918, XXII, 640.
- Preepitheliomatose mela osis in Xeroderma Pigmentosum. *Urol. et Cut. Rev.*, Saint-Louis, 1915, 90-94.
- VILANO. — Xeroderma Pigmentosum. *Riforma medica*, 1924, 8°.
- VILLANO (M.). — La curieterapia nel Xeroderma Pigmentosum. *Riforma med.*, Napoli, 1924, XI, 172-174.
- VÖHL. — Xeroderma Pigmentosum. *Derm. Wschr.*, 76, 177, 1923.
- VOLK. — Xeroderma Pigmentosum. Soc. de dermat. de Vienne, 28 oct. 1908, *Archiv f. dermat. und syph.*, 1909, t. 96, p. 94.
- WAELSCH. — Xeroderma Pigmentosum. *Zbl. Hautk.*, 7, 312, 1923.

- WAGNER. — Xeroderma Pigmentosum. *Wien. Klin. Wschr.*, 35, 120, 1922.
- WEIL. — Xeroderma Pigmentosum. *Klin. Inbl. Angenheilk.*, 52, 119, 1914.
- WEBOWLSKI. — Beitrag zur pathologischen anatomie des Xeroderma Pigmentosum. *Centralblatt f. allg. Pathologie et Path. Anat.*, 1899, d'après *Monatshefte f. prakt. dermat.*, 1900, p. 597.
- WEST (S.). — Xeroderma Pigmentosum. *London dermat. Soc.*, 8 janv. 1896, *Brit. Journ. of dermat.*, 1896, p. 45.
- WHITE (C. J.). — Xeroderma Pigmentosum. *J. Cut. Dis. mil. syph.*, N. Y., 1912, XXX, 290-292, 1 pl.
- Xeroderma Pigmentosum. *Boston M. et s. J.*, 1914, CLXIV, 645.
- Xeroderma Pigmentosum. *Journ. of Cut. Dis.*, 1885, p. 353.
- WIDMARK. — Ueber den Einflusse des Lichtes auf die Haut. *Hygiea* Festband, n° 3, 1889, d'après Lukaziewicz.
- WIECHMANN. — Moulage d'un Xeroderma Pigmentosum. *Soc. de méd. de Hambourg*, 20 octobre 1908, *Berliner Klin. Wochenschrift*, 1908, p. 204.
- WILSON (E.). — Diseases of the Skin, 1867, t. 2, d'après Löwenbach.
- WINTERSTEIN (H.) et GOLWITZER-MEIER (K.). — Ueber die Atmingsfunktion des Blutes im Hochgebirge. *Archiv f. d. ges. Physiol.*, 219, 202-212, 1928.
- WITHERSAND and COLEMAN. — Multiple benign cystic. epithelioma associated with Xeroderma Pigmentosum. *Archiv of dermat.*, 2, 27, 1920.
- WOLFF (A.). — Xeroderma Pigmentosum. *Lehrbuch der Hautkrankheiten*, 1893, p. 231.
- WOLFF (H.). — Zarklinick und pathologischen anatomie des Augen. bei Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. Augenh.*, Munich, Wiesbaden, 1921, XXXVIII, 168-174.
- WOLTERS DORF. — Ueber Xeroderma Pigmentosum. *Inaug. Diss.* Strasbourg, 1915.

- ZIEGLER. — Xeroderma Pigmentosum. Lehrbuch der path. anatomie, Iena, t. 2, 1896.
- ZUMBUSCH (Von). — Xeroderma Pigmentosum. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1905, t. 48, p. 592; d'après *Archiv f. dermat. und Syph.*, 1905, t. 68, p. 437.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1906, t. 81, p. 413.
- Xeroderma Pigmentosum. *Archiv f. dermat. und syph.*, 1906, t. 82, p. 425.
- ZUMBUSCH. — Xeroderma Pigmentosum. *Münich. Med. Woch.*, 1925, 8°, 72.

Ouvrages consultés et n'ayant pas trait directement
au Xeroderma.

Nous avons été appelé à consulter un grand nombre d'ouvrages concernant les atrophies cutanées, la pigmentogénèse, les maladies de lumière, la physiologie cutanée et le cancer. Nous ne pouvons tous les mentionner ici. Dans les indications bibliographiques précédées d'un astérisque, on trouvera une abondante bibliographie concernant ces questions. C'est surtout à elle que nous nous sommes rapporté.

- * BERTACCINI (G.). — Xeroderma Pigmentosum. Ricerche cliniche e sperimentali. *Giorn. ital. di dermat. e syphil.*, 68, 1151-1180, août 1927.
- DUBREUILH (W.). — Précis de dermatologie. Doin, édit., 1904.
- * JAUSION. — Les maladies de lumière et leur traitement. Masson et C^{ie}, édit., Paris, 1933.
- MARDELLI (Leonardo). — La Fuzionalita della cute. *Giorn. ital. de dermat. e syphil.*, 1928, p. 1178-1244.
- * OPPENHEIM (M.). — Atrophie. *Handbuch Haut-und geschlechts Krankheiten von Jadassohn*, Band 8, p. 2, 1931.
- * PETGES (G.). — Atrophie cutanée. *La Pratique dermat.*, Masson, édit., Paris (sous presse).
- * TAUMASI (Lodovico). — Fisiopatologia della pelle in rapporto in sistema neuro-endocrino. *Giorn. ital. di dermat. e syphil.*, fasc. 4, févr. 1934 (nombreuses indications sur la physiologie cutanée).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11
PLAN	16
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique</i>	17
CHAPITRE II. — <i>Observations personnelles et étude clinique</i>	29
I. — Observations	29
II. — Exposé et analyse des symptômes cutanés	33
III. — Symptômes généraux et caractères évolutifs	40
IV. — Lésions viscérales	42
V. — Symptomatologie régionale	46
CHAPITRE III. — <i>Formes cliniques</i>	53
I. — Formes selon les symptômes	53
II. — Formes selon l'évolution	57
CHAPITRE IV. — <i>Anatomie pathologique</i>	61
I. — Stade d'érythème	61
II. — Stade de pigmentation	62
III. — Stade d'atrophie et de télangiectasies	65
IV. — Stade des tumeurs	66
CHAPITRE V. — <i>Etiologie et pathogénie</i>	69
I. — Causes prédisposantes	69
II. — Causes déterminantes	72
CHAPITRE VI. — <i>Considérations générales</i>	98
CHAPITRE VII. — <i>Diagnostic et pronostic</i>	103
I. — Diagnostic positif	103
II. — Diagnostic différentiel	103
III. — Pronostic	107
CHAPITRE VIII. — <i>Traitement</i>	109
CONCLUSIONS	113
BIBLIOGRAPHIE	119

